THERAPIE UND PROGNOSE DES LOKALREZIDIVS NACH MAMMAKARZINOM

Jens T. Herold

München

1971

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546015_0080

Aus der chirurgischen Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med., Dr. med. h.c. Rudolf Zenker

Therapie und Prognose des Lokalrezidivs nach Mammakarzinom

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Jens T. Herold

aus

München

1971

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. F. Rueff

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. h.c. R. Zenker

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 21.12.1971

Therapie und Prognose des Lokalrezidivs nach Mammakarzinom

DISPOSITION

I. 1) Versuch einer Definition des Begriffes 'Lokalrezidiv'
   2) Mechanismus der lokalen Rezidive

II. Eigene Ergebnisse bei der Therapie des Lokalrezidivs nach Mammakarzinom
   1) Gesamtkrankengut
   2) Zur Therapie des Primärtumors
   3) Häufigkeit, Art und Verteilung der lokalen Rezidive
   4) Zur Therapie der Lokalrezidive
   5) Beispiele an Hand von vier ausgewählten Fällen
   6) Überlebenszeiten nach der Therapie des Primärtumors und der lokalen Rezidive

III. Ergebnisse bei der Behandlung lokaler Rezidive in der Literatur
   1) Die Therapie des Primärtumors
   2) Häufigkeit, Art und Verteilung der Lokalrezidive
   3) Die Therapie der Lokalrezidive in der Literatur
   4) Überlebenszeiten beim Lokalrezidiv nach Mammakarzinom

IV. Vergleichende Betrachtung fremder und der eigenen Ergebnisse bei der Therapie des Primärtumors und des nachfolgenden Lokalrezidivs beim Mammakarzinom

V. Zusammenfassung und Diskussion

VI. Literatur

VII. Lebenslauf

Nachdem für die Jahre 1951 bis 1960 die Ergebnisse bei der Behandlung der lokalen Rezidive nach Mammakarzinom in der chirurgischen Universitäts-Klinik München festgestellt worden waren, (HERNANDEZ-RICHTER,H.J.; PÖSCHL,M.; WUPPERMANN,T.H.) habe ich auf Anregung von Herrn Dr. Sixt es mir zur Aufgabe gestellt, die Ergebnisse bis zum Jahr 1969 zu ermitteln.

Nach der Therapie des Primärtumors beim Mammakarzinom ist die Neigung zum lokalen Rezidiv besonders groß. Der Grund hierfür ist in der topographischen Lage der Mamma zu suchen.
Die Verbreitungswege des Mammakarzinoms entsprechen dem Lymphabfluß der Mamma.

Da es beim lokalen Rezidiv häufig zu ulzerierenden Knoten kommt, ist es wichtig auch psychologische Gründe bei der Therapie zu berücksichtigen.
Die Patientinnen werden durch Nachuntersuchungen im Auge behalten, und es kann unter Umständen durch lokale Maßnahmen erreicht werden, daß die Kranken nach einem angemessenen Krankenhausaufenthalt in der Lage sind, ein normales Leben zu führen.

D EINLEITUNG

1) Versuch einer Definition des Begriffes "Lokalrezidiv" nach Mammakarzinom

Nach E.W. DAMAREE (10) bezeichnet man als Lokalrezidiv nach Mammakarzinom im engeren Sinne das Auftreten von Tumorknoten im Bereich der Operationsnarbe, der umliegenden Haut, im benachbarten subkutanen Gewebe, in den Resten etwa noch vorhandener Pektoralismuskulatur und schließlich in der Axilla selbst.

Hämatogene Hautmetastasen und einige Zeit nach der Ausräumung der Axilla sich manifestierende Lymphknotenmetastasen müssen von diesem lokalen Tumorrezidiv, das nach vorausgegangener operativen Therapie auftritt, abgegrenzt werden.

2) Der Mechanismus der lokalen Rezidive

Knoten an der Brustwand können solitär oder multibel sein und entweder im Verlauf der Narbe, innerhalb eines Hauttransplantates über die Brustwand oder die Haut der Axelhöhle ausgebreitet sein. Es bestehen viele Theorien über den Entstehungsmechanismus lokaler Rezidive. Bis jetzt haben experimentelle oder klinische Daten nicht geholfen die häufigsten Ursachen festzustellen. Mechanismen, die im Allgemeinen in Betracht kommen (3, 9, 20, 38) sind:

1. Die unvollständige Exzision.
2. Die Implantation von Emboli aus durchtrennten Blut- oder Lymphgefäßen oder durch den weiteren Gebrauch von beimpften Instrumenten (20).
3) Die retrograde Aussaat - im Allgemeinen aus Interkostalgefäßen, der A.mammaria interna oder Lymphbahnen des Mammarialymphstranges (3).

Solitäre Hautknoten, die sich in oder anschließend an eine Operationsnarbe entwickeln, sind wahrscheinlich das Ergebnis einer ungenügenden Exzision bei der Radikaloperation oder das Ergebnis einer chirurgischen Implantation. Multible Hautknoten, die sich auf einem Hauttransplantat oder diffus auf der Brustwand entwickeln, können das Ergebnis von Hautmetastasen sein, die sich aus der retrograden Implantation des Mammarialymphstranges oder aus den Interkostalgefäßen entwickeln.

Axilläre Rezidive resultieren ebenso wie supraklavikuläre Knoten und solche des Mammarialymphstranges aus dem Befall dieser Lymphgebiete aus den Lymphgefäßen der Brust (ZIMMERMANN) (81).

II) Eigene Ergebnisse bei der Therapie des Lokalrezidivs nach Mammakarzinom

1) Gesamtkrankengut

In der Zeit vom 1.1.1959 bis zum Ende 1969 wurden 813 Patientinnen mit Mammakarzinom entweder direkt primär hier behandelt oder nach einer außerhalb durchgeführten Operation erneut behandelt.

Unter diesen gesicherten Mammakarzinomen fanden sich insgesamt 32 Patientinnen mit lokalen Rezidiven. Dies entspricht einem Prozentsatz von 3,9 von Hundert.

Wie die Tabelle 1 zeigt, ist der Anteil der Patientinnen mit einem Mammakarzinom in den beiden Abteilungen der Klinik nicht sehr unterschiedlich. So besteht in den Jahren von 1959 bis 1969 keine große Differenz bei dem Vergleich des Zahlenmaterials der in der Dermatologie gelegenen, chirurgischen Stationen und denen in der Nußbaumstraße. (Graphische Darstellung: 1)

Die Übersicht über die Anzahl der Mammakarzinome und nachfolgender, lokaler Rezidive zeigt bis auf die Jahre 1964 und 1965 eine gleichmäßige Verteilung der Lokalrezidive über die Jahre von 1959 bis 1969.

1964 und 1965 läßt sich jeweils ein erhöhter Anteil lokaler Rezidive feststellen. (Graphische Darstellung: 2)

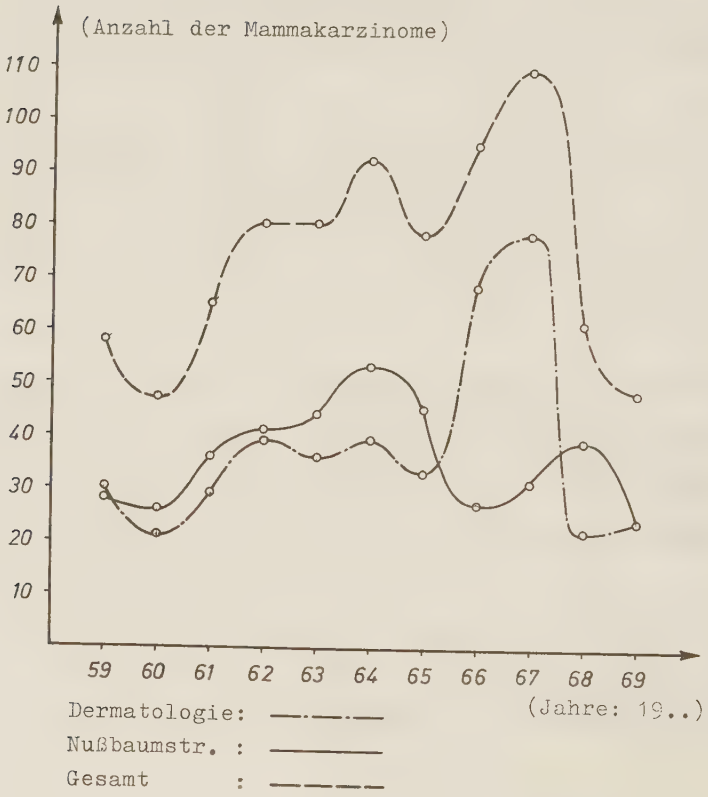
Übersicht über die Anzahl der Mammakarzinome in den Jahren 1959 bis 1969 an der chirurgischen Universitätsklinik München

(Tabelle 1)

Jahr	Zahl der Mammakarzinome Abt. Derma	Nußbaumstr.	Gesamtz.	Lokale Rezidive
1959	30	28	58	1
1960	21	26	47	1
1961	29	36	65	2
1962	39	41	80	2
1963	36	44	80	2
1964	39	53	92	5
1965	33	45	78	10
1966	68	27	95	3
1967	78	31	109	2
1968	22	39	61	1
1969	24	24	48	3
1959 - 1969	419	394	813	32

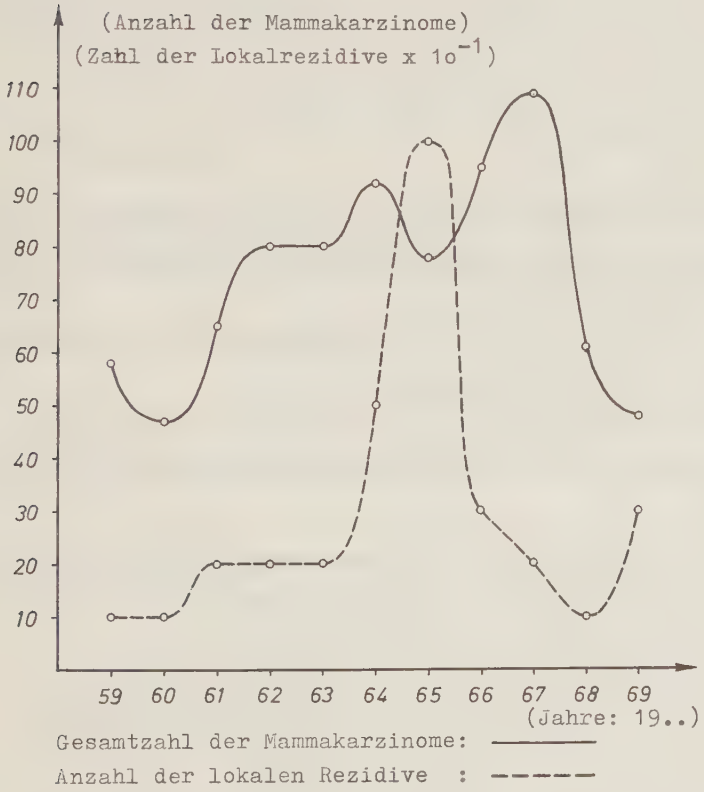
Übersicht über die Zahl der Mammakarzinome in den Jahren 1959 bis 1969 an der chirurgischen Universitäts-Klinik München.

(Graphische Darstellung: 1)



Übersicht über die Zahl der Mammakarzinome und lokaler Rezidive in den Jahren 1959 bis 1969 an der chirurgischen Universitäts-Klinik München.

(Graphische Darstellung: 2)



2) Zur Therapie des Primärtumors

In allen 25 Fällen mit einem Lokalrezidiv nach Mammakarzinom wurde die Therapie des Primärtumors eingehend überprüft. Bei 2 Patientinnen kam es zu einem primären Karzinom der rechten und der linken Mamma. In dieser Untersuchung wird jedes dieser primären Mammakarzinome als Fall für sich behandelt und ausgewertet.

Bei der Therapie des Primärtumors lassen sich ein alleiniges, operatives Vorgehen, die Operation mit zusätzlicher Strahlen-, Hormon- oder Zytostatikatherapie und die Strahlentherapie allein unterscheiden (Tabelle 2 und Graphische Darstellung: 3).

In 14 von 25 Fällen (56 %) bestand das operative Vorgehen aus der Ablatio simplex:

In 5 Fällen erfolgte die Operation allein. Bei 4 Patientinnen folgte der Ablatio simplex die Nachbestrahlung, während eine andere vor- und nachbestrahlt wurde

In je einem Fall wurde die Nachbestrahlung durch eine hormonale bzw. eine zytostatische Behandlung ergänzt.

Bei 2 Patientinnen mußte wegen des niedrigen Alters (38 Jahre) neben der Ablatio simplex die Röntgenmenolyse durchgeführt werden.

In 7 von 25 Fällen (28 %) wurde die Radikaloperation mit der en-bloc Entfernung des Tumors, der Entfernung der Pektoralismuskulatur und die Ausräumung der Axilla vorgenommen:

2 dieser Kranken wurden vor- und 3 andere nachbestrahlt.

In einem Fall erfolgte neben der Nachbestrahlung die Hormontherapie und eine zytostatische Behandlung.

Bei einer anderen Patientin mußte neben der Radikaloperation die Röntgen-Menolyse wegen des niedrigen Alters (30 Jahre) durchgeführt werden.

In einem anderen Fall wurde bei der Radikaloperation die Ausräumung der Axelhöhle unterlassen und eine zytostatische Behandlung durchgeführt.
Bei einer Patientin wurde die Pektoralismuskulatur bei der Radikaloperation belassen und eine Nachbestrahlung durchgeführt.

In 2 von 25 Fällen (8 %) wurde nur die Strahlenbehandlung durchgeführt.

Die Rezidivfreiheit nach der Therapie des Primärtumors beim Mammakarzinom in 25 Fällen (Graphische Darstellung: 4)

Bei den 25 Patientinnen mit einem Lokalrezidiv traten diese in 17 Fällen, das entspricht einem Prozentsatz von 68 von Hundert, innerhalb der ersten 5 Jahre auf.

In 6 von 25 Fällen (24 %) traten Lokalrezidive innerhalb von 6 bis 10 Jahren nach der Therapie des Primärtumors auf.

Zu einem lokalen Rezidiv 11 bzw. 16 Jahre nach der Therapie des Primärtumors kam es in 2 Fällen (8 %).

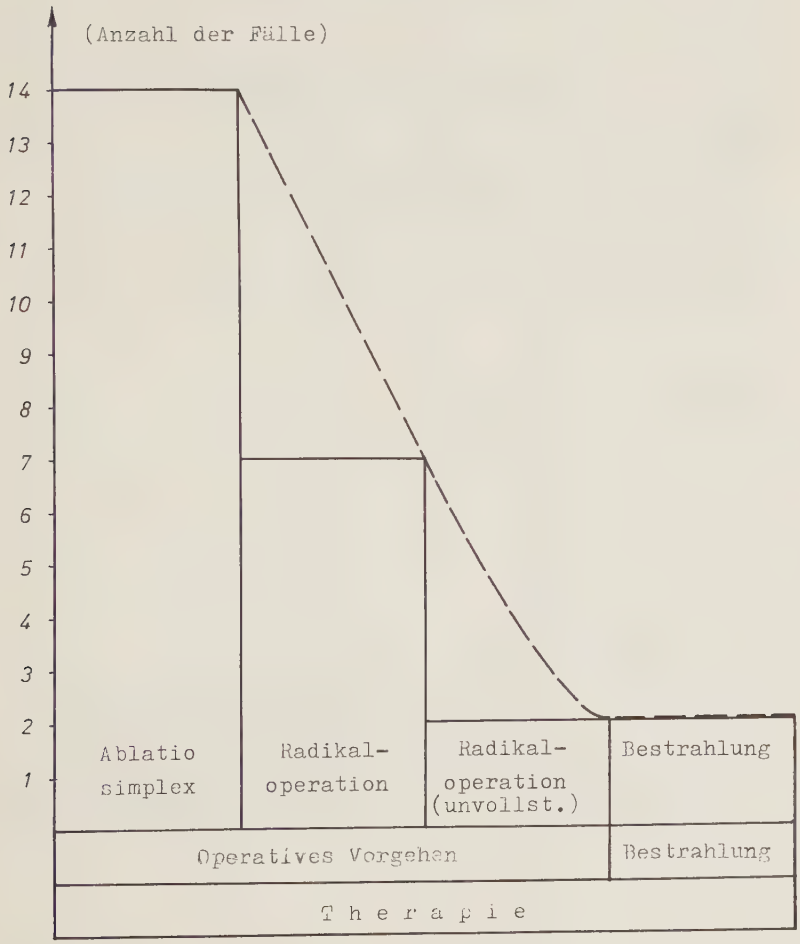
Therapie des Primärtumors bei 25 Patientinnen mit nachfolgendem Lokalrezidiv.

Tabelle 2

Operatives Vorgehen	Strahlentherapie	Sonst. Therapien	Fälle
Ablatio simplex:		gesamt:	14(56 %)
allein:			5
+	Rö.-Nachbestr.		4
+	Rö.-Nachbestr.+	Hormontherap.	1
+	Rö.-Vor-u.Nach.		1
+	Rö.-Menolyse		2
+	Rö.-Nachbestr.+	Zytostatika	1
Radikaloperation:		gesamt	7 (28 %)
allein:			
+	Rö.-Nachbestr.		3
+	Rö.-Vorbestr.		2
+	Rö.-Menolyse		1
+	Rö.-Nachbestr.+ +	Hormontherap. Zytostatika	1
Radikaloperation: (ohne Ausräumung der Axilla)	+	Zytostatika	1 (4 %)
Radikaloperation: (Ohne Entfernung des M.Pect.maj.) +	Rö.-Nachbestr.		1 (4 %)
K e i n operatives Vorgehen	Rö.-Bestrahlung		2 (8 %)
		GESAMT:	25(100%)

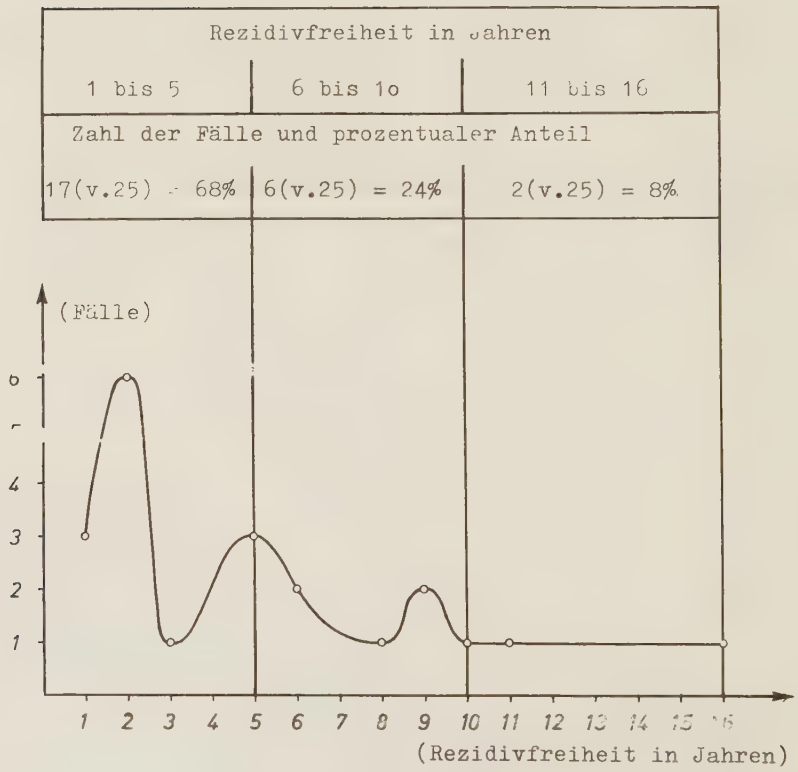
Therapie des Primärtumors bei 25 Patientinnen mit einem lokalen Rezidiv nach Mammakarzinom.

(Graphische Darstellung: 3)



Rezidivfreiheit in Jahren nach der Therapie des primären Mammakarzinoms mit Angabe des prozentualen Anteils von 1 bis 5jähriger, 6 bis 1ojähriger und 11 bis 16jähriger Rezidivfreiheit in 25 Fällen.

(Graphische Darstellung: 4)



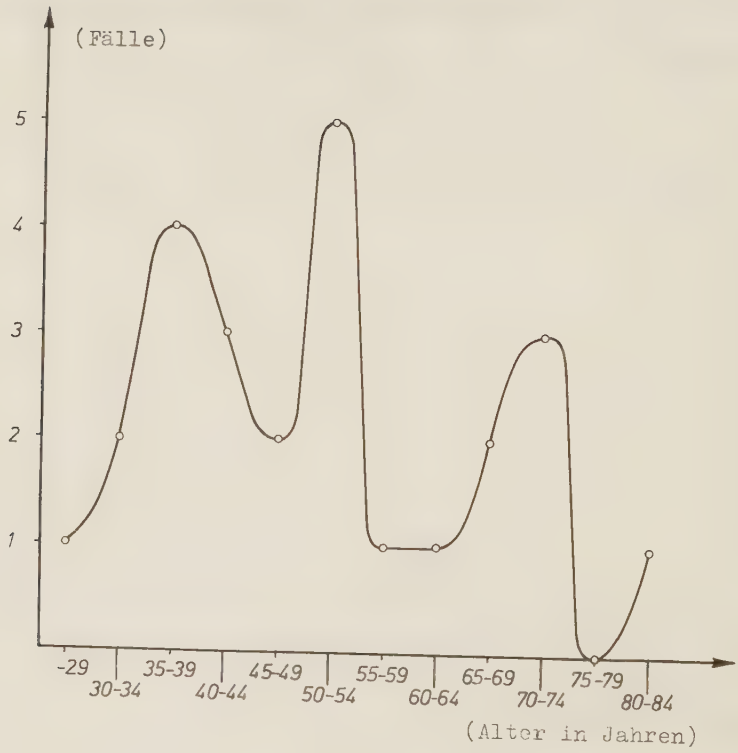
Abhängigkeit des Auftretens des primären Mammakarzinoms vom Alter der Patientinnen in 25 Fällen

(Graphische Darstellung: 5)

Das durchschnittliche Erkrankungsalter beim Auftreten eines Primärtumors beim Mammakarzinom lag bei 48,8 Jahren.
Der größte prozentuale Abteil der Patientinnen (84 %) befand sich im Alter zwischen 35 und 70 Jahren.
In 10 Fällen (40 %) trat das primäre Mammakarzinom im Alter zwischen 40 und 50 Jahren auf.
Mit fortschreitendem Stadium wurde ein erhöhtes Erkrankungsalter beobachtet.

Abhängigkeit des Auftretens eines primären Mammakarzinoms vom Alter der Patientinnen in 25 Fällen.

(Graphische Darstellung: 5)



3. Häufigkeit, Art und Verteilung der lokalen Rezidive

Die Anzahl der nacheinander auftretenden Lokalrezidive nach Mammakarzinom in 25 Fällen.

Wie die Graphische Darstellung 6 zeigt, hatten 13 der 25 Patientinnen (52 %) ein einziges Lokalrezidiv. Zwei lokale Rezidive nacheinander traten bei 5 Patientinnen (20 %) auf. In 4 Fällen (16 %) kam es zu drei und in drei anderen (12 %) zu vier Lokalrezidiven nach der Therapie des Primärtumors.
Bei den 13 Patientinnen mit einem einzigen Lokalrezidiv waren 7 dieser bis 1970 rezidivfrei, während die 6 anderen z.T. der Metastasierung des Mammakarzinoms erlagen.
In den 5 Fällen mit zwei Lokalrezidiven erlagen 2 Patientinnen dem metastasierten Mammakarzinom, während 3 andere rezidivfrei blieben.
Nach dem dritten Lokalrezidiv kam es in 3 der 4 Fälle zum Exitus, während eine Patientin rezidivfrei blieb.
2 der 3 Patientinnen mit einem vierten lokalen Rezidiv blieben bis 1970 rezidivfrei, während eine andere den Metastasen des Mammakarzinoms erlag.

Die Hauptbefunde beim Auftreten des ersten Lokalrezidivs nach Mammakarzinom in 25 Fällen. (Tabelle 3 und Graphische Darstellung 7)

Die Haut war in 20 Fällen (80 %) über dem ersten lokalen Rezidiv nicht verändert, während 4 Kranke (16 %) von 25 mehr oder weniger große Ulzerationen aufwiesen und in einem Fall die Haut atrophisch war.

Die Lokalbefunde ergaben in 14 von 25 Fällen (56 %) Knoten in der Operationsnarbe:

In 8 dieser Fälle waren Knoten in der Operationsnarbe der einzige Lokalbefund. In einem Fall war die Haut über dem Lokalrezidiv atrophisch, während in einem anderen zusätzlich die supraclaviculären Lymphknoten verhärtet waren. Bei 3 anderen Patientinnen waren die Knoten in der Operationsnarbe ulzeriert. In einem Fall lag neben den Knoten in der Operationsnarbe eine Spontanfraktur der 2. und 3. Rippe auf der Seite des Lokalrezidivs vor. Die auch bei den anderen Patientinnen stets durchgeführte Röntgenthoraxaufnahme zeigte in diesem Fall die Infiltration des Tumors in die Thoraxwand mit einer lokalen Rippeninfiltration.

Eine Patientin zeigte einen verschieblichen Knoten in der Pektoralismuskulatur.

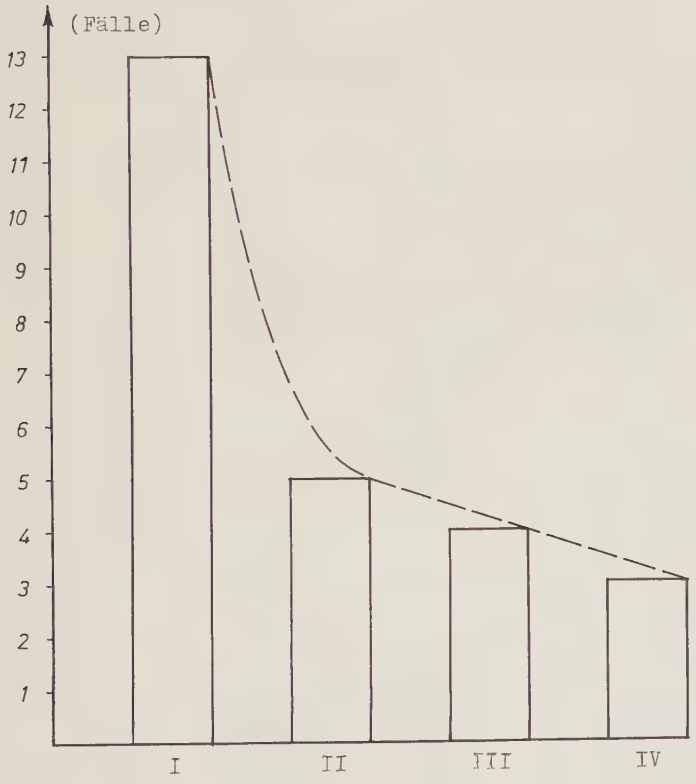
Eine Verhärtung der axillären Lymphknoten lag in 8 Fällen (32 %) der 25 Patientinnen vor:

In 5 Fällen war dies der einzige lokale Befund.
Eine Patientin zeigte zusätzlich Hautmetastase, eine andere ein Armödem.

In 2 Fällen hatten die Patientinnen neben Knoten in der Operationsnarbe eine Verhärtung der axillären Lymphknoten aufzuweisen. Eine dieser Kranken hatte zusätzlich Hautmetastasen.

Anzahl der nacheinander auftretenden lokalen Rezidive nach Mammakarzinom in 25 Fällen.

(Graphische Darstellung: 6)

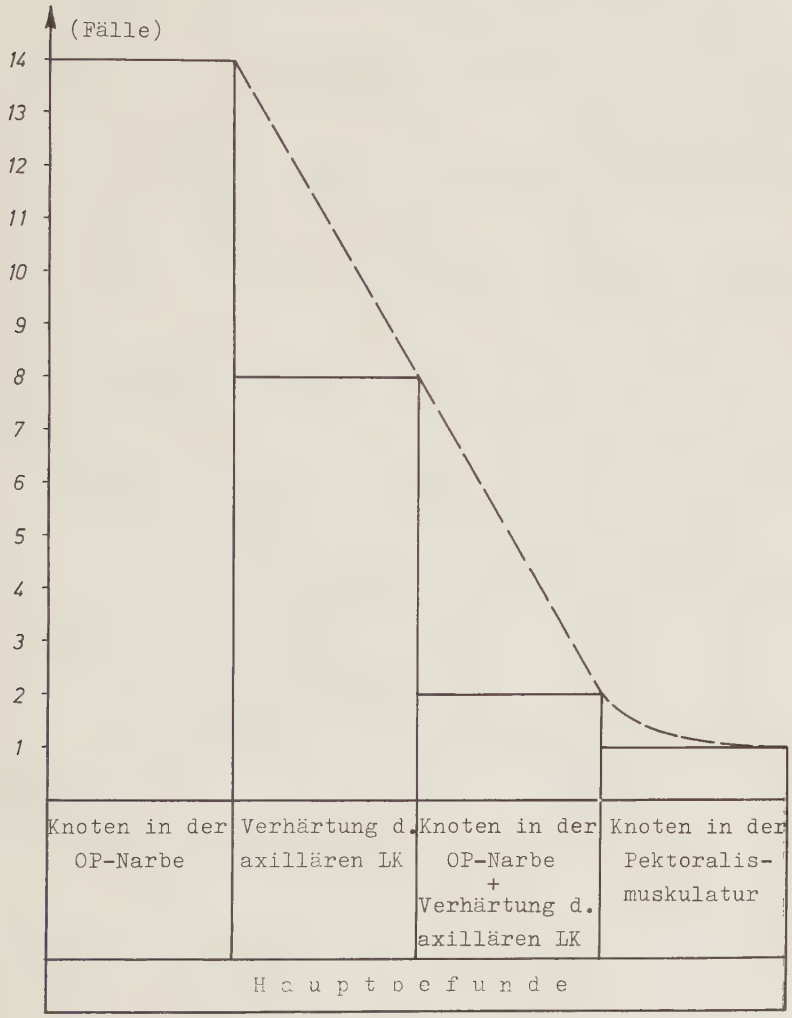


Lokale Befunde beim ersten lokalen Rezidiv nach Mammakarzinom in 25 Fällen

Tabelle 3

Lokalbefund	Anzahl d. Pat.	Anteil in%
Knoten in der OP-Narbe: gesamt:	14	56
allein	8	
+ Hautatrophie	1	
+ supraklavik. LK Verhärtung	1	
+ Ulzeration d. Knoten	3	
+ Rötung d. OP-Narbe u. Spontanfrakt. 2., 3. Rippe	1	
Knoten i.d. Pektoralis-Muskulatur: gesamt:	1	4
Axilläre LK Verhärtung: gesamt:	8	32
allein	5	
+ Hautmetastasen	1	
+ Armödem	1	
+ blutendes axill. Ulcus	1	
Knoten in der OP-Narbe und Axilläre LK Verhärtung: gesamt:	2	8
allein	1	
+ Hautmetastasen	1	
GESAMT:	25	100

Lokale Hauptbefunde beim ersten Lokalrezidiv nach Mammakarzinom in 25 Fällen. (Graphische Darstellung: 7)



Lokale Befunde beim zweiten Lokalrezidiv nach Mammakarzinom bei 12 Patientinnen (Tabelle 4).

Der Lokalbefund beim zweiten lokalen Rezidiv zeigte in 5 von 12 Fällen (42 %) Knoten in der Operationsnarbe.
In 3 Fällen (25 %) fand sich eine Verhärtung der axillären Lymphknoten, wobei in einem dieser Fälle ein axilläres Hämatom vorlag.

Bei 3 anderen Patientinnen (25 %) lagen Hautmetastasen vor, die in 2 dieser Fälle an der Brustwand und im anderen im Hals-Schulter-Bereich lokalisiert waren.
Eine Patientin bot eine Verhärtung der axillären Lymphknoten und Hautmetastasen an der Brustwand.

Lokale Befunde beim dritten Lokalrezidiv nach Mammakarzinom in 7 Fällen (Tabelle 5)

In 5 von 7 Fällen (71,5 %) zeigte der Lokalbefund beim dritten lokalen Rezidiv Knoten in der Operationsnarbe. Hierbei lag in 3 Fällen eine Ulzeration der Knoten vor. In den anderen 2 Fällen zeigte der Lokalbefund einmal eine Narbenplatte und im anderen Fall eine zusätzliche Verhärtung der supraklavikulären Lymphknoten.

In 2 von 7 Fällen (28,5 %) traten Hautmetastasen auf, die in einem Fall auf die Brustwand und in einem anderen Fall im Hals-Schulter-Bereich lokalisiert waren.

Lokale Befunde beim zweiten Lokalrezidiv nach Mammakarzinom (12 Fälle)

Tabelle 4

Lokalbefund	Anzahl d. Pat.	Anteil in%
Knoten in der OP-Narbe: gesamt:	5	42
Axilläre LK Verhärtung: gesamt:	3	25
allein	2	
+ axilläres Hämatom	1	
Hautmetastasen: gesamt:	3	25
an der Brustwand	2	
im Hals-Schulter-Bereich	1	
Axilläre LK Verhärtung und Hautmetastasen an der Brustwand: gesamt:	1	8
GESAMT:	12	100

Lokale Befunde beim vierten Lokalrezidiv nach Mammakarzinom in 3 Fällen (Tabelle 6).

Beim vierten lokalen Rezidiv nach der Therapie des Mammakarzinoms zeigte der Lokalbefund bei 2 Patientinnen das Vorliegen von Knoten in der Operationsnarbe; in einem dieser Fälle war es zur Ulzeration eines Knotens gekommen.

Eine Patientin bot als Lokalbefund Hautmetastasen an der Brustwand.

Lokale Befunde beim dritten Lokalrezidiv nach Mammakarzinom
(7 Patientinnen)

Tabelle 5

Lokalbefund	Anzahl d. Pat.	Anteil in %
Knoten in der OP-Narbe: gesamt:	5	71,5
+ Ulzeration	3	
+ Narbenplatte	1	
+ Verhärtung d. supraklavik. LK	1	
Hautmetastasen: gesamt:	2	28,5
an der Brustwand	1	
im Hals-Schulter-Bereich	1	
GESAMT:	7	100

Lokale Befunde beim vierten Lokalrezidiv nach Mammakarzinom
(3 Patientinnen) Tabelle 6

Lokalbefund	Anzahl d. Pat.	Anteil in %
Knoten in der OP-Narbe gesamt:	2	66,6
allein	1	
+ Ulzeration	1	
Hautmetastasen an der Brustwand gesamt:	1	33,3
GESAMT:	3	100

Rezidivfreiheit nach Behandlung des ersten Lokalrezidivs in 12 Fällen (Graph. Darst.: 8)

Die Rezidivfreiheit nach der Behandlung des ersten lokalen Rezidivs betrug in einem Fall 2 Monate. Bei 4 Patientinnen trat das zweite Rezidiv nach 8 Monaten auf. Nach einem Jahr trat das zweite Lokalrezidiv bei 3 Patientinnen auf, während in 4 Fällen die Zeitspanne drei Jahre und darüber war.

Rezidivfreiheit nach Behandlung des zweiten Lokalrezidivs in 7 Fällen (Graph.Darst.: 8)

Nach der Behandlung des zweiten lokalen Rezidivs trat das dritte Lokalrezidiv in 6 Fällen innerhalb von 8 Monaten auf; in einem Fall jedoch erst nach 7 Jahren.

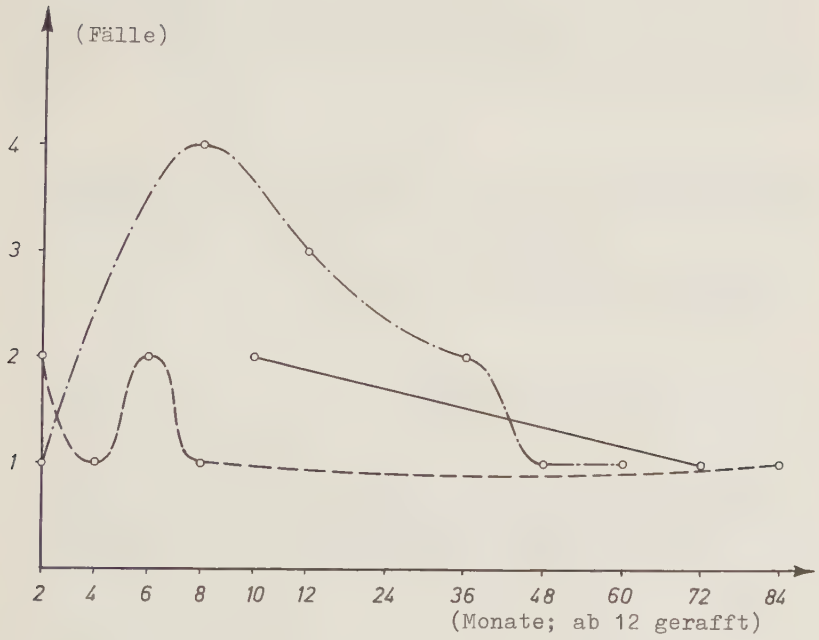
Rezidivfreiheit nach Behandlung des dritten Lokalrezidivs in 3 Fällen (Graph. Darst.: 8)

Die Rezidivfreiheit nach Behandlung des dritten Lokalrezidivs betrug in 2 Fällen 10 Monate und in einem anderen 6 Jahre.

Rezidivfreiheit nach der Therapie des ersten, zweiten und dritten Lokalrezidivs nach Mammakarzinom.

(Graphische Darstellung: 8)

1. Lokalrezidiv (12 Fälle) : —·—·—·—
2. Lokalrezidiv (7 Fälle) : — — — —
3. Lokalrezidiv (3 Fälle) : ————



Die Abhängigkeit des Auftretens des ersten Lokalrezidivs vom Alter der Patientinnen in 25 Fällen (Graph. Darst.: 9)

In 15 Fällen (60 %) trat das erste lokale Rezidiv in der Altersgruppe der 40 bis 64-jährigen Patientinnen auf. Im Alter von 75 Jahren und darüber kam es in 5 Fällen (20 %) zum lokalen Rezidiv. 3 Patientinnen (12 %) befanden sich zur Zeit des Auftretens eines Lokalrezidivs im Alter zwischen 30 und 39 Jahren.

Die Abhängigkeit des Auftretens des zweiten Lokalrezidivs vom Alter der Patientinnen in 12 Fällen (Graph. Darst.: 10)

In 4 Fällen (33 %) lag das Alter der Patientinnen beim Auftreten eines zweiten Lokalrezidivs zwischen 35 und 44 Jahren. Zwischen 55 und 69 Jahren trat ein zweites lokales Rezidiv in 6 Fällen (50 %) auf. 2 Patientinnen erkrankten im Alter von 75 Jahren und darüber an einem neuen Lokalrezidiv.

Die Abhängigkeit des Auftretens des dritten und vierten Lokalrezidivs vom Alter der Patientinnen in 7 bzw. 3 Fällen (Graph. Darst. 11 u. 12)

Hier findet sich eine gleichmäßige Verteilung.

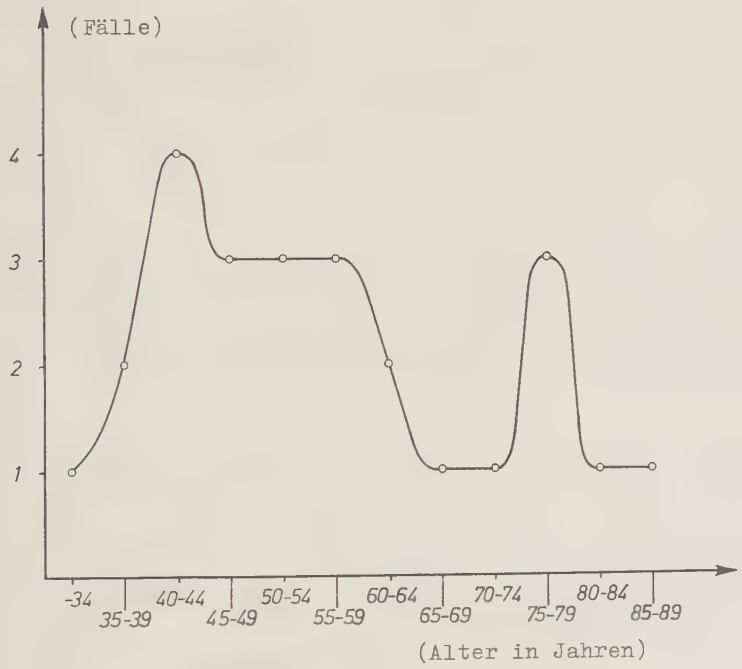
4. Zur Therapie der Lokalrezidive

Die Therapie des ersten Lokalrezidivs nach Mammakarzinom in 25 Fällen (Tabelle 7)

Die Behandlung des Lokalrezidivs war stets vom Lokalbefund her bestimmt.
In 13 von 25 Fällen, d.h. in 52 % bestand die Therapie des lokalen Rezidivs aus einer lokalen Exzision:

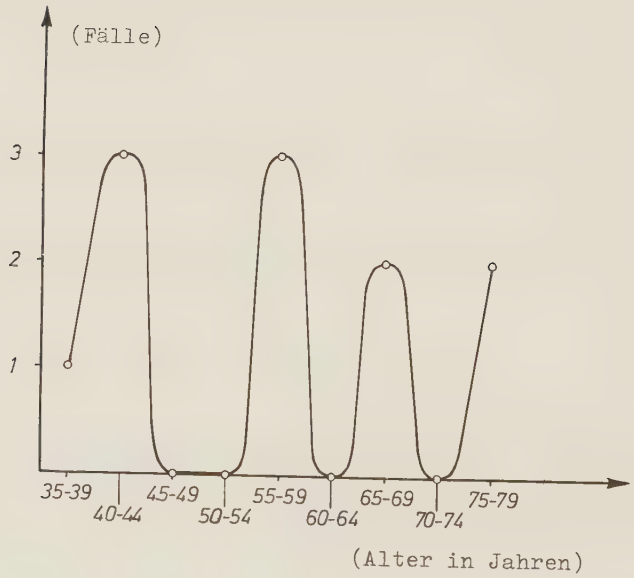
Abhängigkeit des Auftretens des ersten Lokalrezidivs vom Alter der Patientinnen in 25 Fällen.

(Graphische Darstellung: 9)



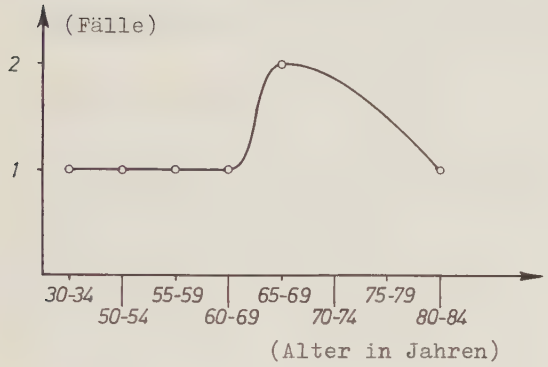
Abhängigkeit des Auftretens des zweiten Lokalrezidivs vom Alter der Patientinnen in 12 Fällen.

(Graphische Darstellung: 1o)



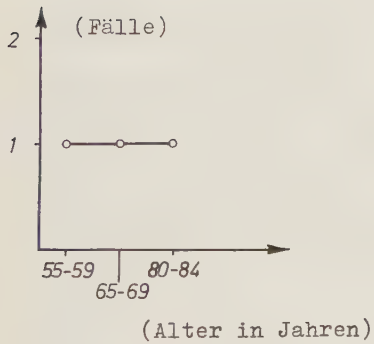
Abhängigkeit des Auftretens des dritten Lokalrezidivs vom Alter der Patientinnen in 7 Fällen.

(Graphische Darstellung: 11)



Abhängigkeit des Auftretens des vierten Lokalrezidivs vom Alter der Patientinnen in 3 Fällen.

(Graphische Darstellung: 12)



Hier wurde in 7 Fällen die lokale Exzision allein durchgeführt. 2 Patientinnen wurden vor der Exzision bestrahlt, während eine andere nachbestrahlt wurde. Bei 2 Patientinnen wurde zusätzlich zur lokalen Exzision und zur Nachbestrahlung in einem Fall eine zytostatische und in einem anderen Fall eine hormonale Behandlung durchgeführt. Eine Patientin wurde nach der lokalen Exzision nachträglich hormonal behandelt.

In einem Fall bestand die Therapie des Lokalrezidivs in der Ablatio mammae und der Abtragung des M. pectoralis major, während in einem anderen Fall eine Radikaloperation mit anschließender Röntgennachbestrahlung und eine Zytostatikatherapie durchgeführt wurde.

Bei 4 von 25 Patientinnen, d.h. in 16 % wurde die Pektoralismuskulatur abgetragen. In einem dieser Fälle folgte diesem operativen Vorgehen eine Hormonbehandlung. Eine zusätzliche Ausräumung der Axilla mit nachfolgender Bestrahlung ergänzte in 2 Fällen die Abtragung der Pektoralismuskulatur. Eine Patientin wurde allein mit lokaler Röntgentherapie behandelt. In einem Fall bestand die Therapie des ersten Lokalrezidivs in der Ausschaltung der Hypophyse durch die Radio-Gold Implantation. Ergänzt wurde diese Therapie durch eine hormonale Behandlung.

Bei allen Patientinnen, die noch nicht in der Menopause waren und nicht schon während der Therapie des Primärtumors kastriert worden waren, wurde die Kastration durchgeführt. Hier mußte bei 4 Patientinnen, d.h. in 16 % diese Behandlung durchgeführt werden. Dabei wurde in einem dieser Fälle die Röntgenmenolyse, in den anderen 3 die Ovariektomie angewendet. In einem dieser 3 Fälle wurde neben der Ovariektomie eine zytostatische Behandlung durchgeführt.

Die Therapie des zweiten Lokalrezidivs nach Mammakarzinom in 12 Fällen (Tabelle 8)

In 5 der 12 Fälle (41,5 %) wurde eine lokale Exzision vorgenommen, nur in einem Fall war eine zusätzliche Vorbestrahlung vorgenommen worden. Bei einer Patientin wurde nach einer Röntgenvorbestrahlung die Ausräumung der Axilla vorgenommen. In einem Fall wurde, da Hautmetastasen im Hals-Schulter-Bereich vorlagen, eine neck-dissection mit Deckung durch einen Hautverschiebelappen durchgeführt.

Eine 59-jährige Patientin wurde erst nach dem Auftreten eines zweiten Lokalrezidivs ovariektomiert und einer Hormonbehandlung unterzogen. In diesem Fall ging eine Radiumeinlage wegen eines Kollumkarzinoms im Stadium II ein Jahr davor voran.

Die Therapie des ersten Lokalrezidivs nach Mammakarzinom
(25 Fälle) Tabelle 7

Therapie	Anzahl d. Pat.	Anteil in %
Lokale Exzision: gesamt:	13	52
allein	7	
+ Rö.-Nachbestr.	1	
+ Rö.-Nachbestr.u.Hormonbeh.	1	
+ Rö.-Nachbestr. u.Zytostatika	1	
+ Rö.-Vorbestr.	2	
+ Hormonbehandlung	1	
Ablatio Mammae u.Abtrag.d.M.pect.maj.: gesamt:	2	8
allein	1	
+ Rö.-Nachbestr.u.Zytostatika mit Ausräumung der Axilla	1	
Abtragung d. Pektoralismuskulator: gesamt	4	16
allein	1	
+ Rö.-Nachbestrahlung mit Ausräumung der Axilla	2	
+ Hormonbehandlung	1	
Lokale Röntgentherapie: gesamt:	1	4
Radio-Gold Implantation i.d.Hypophyse: mit Hormonbeh. gesamt:	1	4
Kastration: gesamt:	4	16
Rö.-Menolyse	1	
Ovariektomie	2	
Ovariektomie u.Zytostatika	1	
GESAMT:	25	100

In 3 Fällen (25 %) wurde eine lokale Röntgenbestrahlung vorgenommen; diese wurde in einem Fall durch eine Hormonbehandlung ergänzt.
Nur in einem Fall wurde eine Ausschaltung der Hypophyse durch die Implantation von Radio-Gold mit anschließender Hormonbehandlung vorgenommen.

Die Therapie des dritten lokalen Rezidivs nach Mammakarzinom in 7 Fällen (Tabelle 9)

Die lokale Exzision war die beherrschende Therapie beim dritten lokalen Rezidiv in 6 von 7 Fällen, d.h. in 86 %. In diesen 6 Fällen war die lokale Exzision 2mal Alleintherapie. Die Röntgennachbestrahlung nach der lokalen Exzision wurde bei einer Patientin vorgenommen, während eine andere zusätzlich zur lokalen Exzision und der Röntgennachbestrahlung eine zytostatische und hormonale Behandlung erhielt.

Eine Patientin wurde nach der lokalen Exzision der Knoten an der Brustwand und der Schulter ovariektomiert und mit ACTH behandelt.

In einem Fall wurde bei einer 60-jährigen Patientin eine Ausschaltung der Hypophyse mit der Radio-Gold Implantation vorgenommen.

Bei einer Patientin wurde keine Behandlung des lokalen Rezidivs vorgenommen, da der Allgemeinzustand dies nicht mehr erlaubte.

Die Therapie des vierten lokalen Rezidivs nach Mammakarzinom in 3 Fällen (Tabelle 10)

Hier wurde bei 2 von 3 Patientinnen die lokale Exzision allein vorgenommen.
Bei einer Patientin wurde nur eine lokale Röntgenbestrahlung vorgenommen.

Die Therapie des zweiten Lokalrezidivs nach Mammakarzinom (12 Fälle) Tabelle 8

Therapie	Anzahl d. Pat.	Anteil in %
Lokale Exzision: gesamt:	5	41,5
allein	4	
+ Rö.-Vorbestrahlung	1	
Ausräumung der Axilla mit Röntgen-Vorbestrahlung: gesamt:	1	8,4
Neck-dissection mit Hautverschiebelappen: gesamt:	1	8,4
Ovariektomie mit Hormonbehandlung: gesamt:	1	8,4
Lokale Röntgenbestrahlung: gesamt:	3	25,0
allein	2	
+ Hormonbehandlung	1	
Radio-Gold Implantation i.d. Hypophyse mit Hormonbeh.: gesamt:	1	8,4
GESAMT:	12	100,1

Die Therapie des dritten Lokalrezidivs nach Mammakarzinom (7 Fälle) Tabelle 9

Therapie	Anzahl d. Pat.	Anteil in %
Lokale Exzision: gesamt:	6	86
allein	2	
+ Rö.-Nachbestrahlung	1	
+ Rö.-Nachbestrahlung und Zytostatika und Hormonbehandlung	1	
+ Ovariektomie und ACTH-Behandlung	1	
+ Radio-Gold Implantation in die Hypophyse	1	
Keine Therapie: gesamt:	1	14
GESAMT:	7	100

Die Therapie des vierten Lokalrezidivs nach Mammakarzinom (3 Fälle) Tabelle 10

Therapie	Anzahl d. Pat.	Anteil in %
Lokale Exzision: gesamt:	2	66,6
Lokale Röntgenbestrahlung: gesamt:	1	33,3
GESAMT:	3	100

DieWundheilung nach der Therapie der Lokalrezidive

In einem Fall kam es nach der Therapie des vierten Lokalrezidivs zu einer Sekundärheilung. Sonst konnte bei allen Patientinnen nach der Therapie der einzelnen lokalen Rezidive immer eine Primärheilung beobachtet werden, obwohl es sich zum Teil um mehrfach bestrahltes Gebiet handelte.

5. Beispiele an Hand einiger ausgewählter Fälle

Nachfolgend wird über vier ausgewählte Fallbeispiele berichtet. Dabei werden die Krankheitsverläufe zweier Patientinnen S. und K. mit vier lokalen Rezidiven, der der Patientin H., bei der drei lokale Rezidive auftraten und der Krankheitsverlauf bei der Patientin B., die ein einziges Lokalrezidiv hatte, beschrieben.

Fallbericht: Pat. S.:

Die damals 73-jährige Patientin stellt im Februar 1960 einen Knoten in der rechten Brust fest. Klinisch präsentiert sich im äußeren, oberen Quadranten ein kleinzitronengroßer, schmerzhafter, verschiebbarer Knoten.
Die Laboruntersuchungen zeigen eine mit 55/90 erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit; die Serumelektrophorese zeigt eine starke Dysproteinurie.
Im März 1960 wird die Radikaloperation durchgeführt. Die Wunde heilt primär ab.
Eine Hormonbehandlung wird mit Deca-Durabolin und ACTH durchgeführt; zusätzlich erhält die Patientin eine Zytostatikum. Als Komplikation stellt sich eine Lungenembolie ein; die Patientin erholt sich gut und kann zur Röntgennachbestrahlung entlassen werden.
Im Januar 1965 wird die Patientin mit einem walnußgroßen Tumor im Bereich der Operationsnarbe vorgestellt. Die Patientin ist mit einem Hämoglobingehalt von 43 % anämisch. Die Röntgenthoraxaufnahmen weisen auf Metastasen im Bereich der 5. Rippe rechts und auf infraklavikuläre Metastasen hin. Bei der Exzision des Tumors mit Rippenknorpel wird die Pleurahöhle eröffnet. Die Patientin erholt sich gut; die Wunde heilt primär ab und es kommt zu einer vollen Epithelialisierung. Die Nachbehandlung besteht in der Bestrahlung der Hautmetasta-

sen und einer analgetischen Bestrahlung im Bereich des thorako-lumbalen Übergangs. Die Patientin wird mit Deca-Durabolin weiterbehandelt.

Im September 1965 kommt die Patientin erneut zur Aufnahme. Unterhalb der Mammaamputationsnarbe finden sich stecknadelkopfgroße Hautmetastasen. Die Therapie besteht in der Exzision. Die Wunde heilt primär ab.
Im Januar 1966 kommt die Patientin mit neuen Hautmetastasen unterhalb der Mammaamputationsnarbe zur Aufnahme. Die stecknadelkopfgroßen Knoten werden exzidiert und die Patientin nach der primären Wundheilung entlassen.
10 Monate später treten in der Haut in der Umgebung der Operationsnarbe neuerlich Hautmetastasen auf. Die Patientin hat stark an Gewicht verloren; die Röntgenthoraxaufnahmen zeigen Lungenmetastasen. Es wird eine Bestrahlung der Hautmetastasen vorgenommen.
Am 21.3.1967 erliegt die nun 80-jährige Patientin einem Herz-Kreislaufversagen.

Fallbericht: Pat.H.:

Die 30-jährige Patientin kommt im Januar 1967 zur stationären Aufnahme. Der Lokalbefund ergibt im oberen, äußeren Quadranten der linken Mamma einen pflaumengroßen Knoten. Die Probeexzision ergibt ein intrakanalikuläres Milchgangskarzinom. Es wird eine Radikaloperation vorgenommen. Die Wunde heilt primär ab. Als Nachbehandlung schließen sich die Röntgennachbestrahlung und die Röntgenkastration an. Die Nachuntersuchung ergibt eine oberflächliche Hautabschuppung als Strahlenreaktion.
Im März 1969 klagt die Patientin über einen Hautausschlag über der Operationsnarbe. Die in der Ambulanz der dermatologischen Universi-

tätsklinik durchgeführte Probeexzision ergibt ein Carzinoma erysipelatoides. Der Lokalbefund zeigt einen Hautausschlag über der Operationsnarbe mit flammender Rötung. Die Wunde heilt nach der Exzision sekundär ab.
Im Juni 1969 wird die Patientin erneut vorgestellt. Der Lokalbefund ergibt einen pflaumengroßen Tumor mit einer zentralen Ulzeration über der reizlosen Operationsnarbe nach einer Radikaloperation der linken Mamma. Bei der Exzision des Tumors an dessen Basis sich reichlich verknorpeltes Gewebe befindet, kommt es an einer kleinen Stelle zur Eröffnung des Pleuraraumes. Es kommt zur Primärheilung und völligen Epthelialisierung der Wunde. Die Röntgenkontrollaufnahmen zeigen eine intrapulmonale Metastasierung und linsengroße Rundherde der 4., 6. und der 8. Rippe rechts dorsal.
Eine Nachuntersuchung im August 1969 zeigt im Bereich der Narbe einen Knoten, der in Lokalanästhäsie exzidiert wird.
Die Wunde heilt primär ab.
Im September 1969 kommt die Patientin für 6 Wochen in die Spezialklinik in Bad Trissel. Dort wird eine Endoxan-Stoßtherapie und eine Hormonbehandlung mit Deca-Durabolin vorgenommen. Die Röntgenaufnahmen zeigen beim Verlassen der Klinik noch Lungenmetastasen. In der Tiefe der linken Supraklavikulargrube sind Lymphknoten tastbar. Die Blutsenkung ist mit 51/83 erhöht.
Bei der Nachuntersuchung im Oktober 1969 ist die Operationswunde reizlos, unauffällig und trocken.

Fallbericht: Pat.B.:

Die 42-jährige Patientin wird am 28.1.1969 überwiesen. Als Tastbefund imponiert eine taubeneigroße Resistenz im Bereich der rechten Mamille. Die Probeexzision ergibt ein intrakanalikuläres Milchgangskarzinom. Es wird eine Ablatio simplex durchgeführt, nach der es zur

primären Wundheilung kommt.
Die Nachuntersuchung ergibt einen guten Zustand und eine reizlose, voll epithelialisierte Narbe.
Im Septimber 1969 wurd bei der Patientin im lateralen Abschnitt der rechten Thoraxwand bei 7 Uhr ein harter, verschieblicher, kirschgroßer Knoten festgestellt. Im Oktober 1969 erfolgt die Entfernung der Pektoralismuskulatur und die Ausräumung der Axilla. Die histologische Untersuchung ergibt ein solides Karzinom. Nach primärer Wundheilung erfolgt die Röntgennachbestrahlung.
Eine am 19.2.1970 durchgeführte Nachuntersuchung ergibt eine reizlose, trockene, vollepithelialisierte Narbe.

Fallbericht: Pat.K.:

Am 18.7.1969 kommt die 56-jährige Patientin mit der Diagnose eines Lokalrezidivs nach einer Mammaamputation links zur Aufnahme. In der Anamnese findet sich die Ablatio simplex der linken Mamma 1951; hier wurde eine Nachbestrahlung und die Röntgenmenolyse durchgeführt.
1953 treten Knoten in der linken Brustmuskulatur auf. Es wird die Entfernung der Pektoralismuskulatur und die Ausräumung der Axilla vorgenommen. Die Wundheilung erfolgt primär.
Die Therapie des 1956 auftretenden zweiten Lokalrezidivs in Form stecknadelkopfgroßer Knötchen in der Umgebung der Operationsnarbe besteht in der Exzision und der nachfolgenden Bestrahlung. Nach der primären Wundheilung kommt es zur vollen Epithelialisierung der Wunde.
Die Patientin bleibt dann 7 Jahre beschwerdefrei.
1963 wird die Diagnose eines exulzerierten Lokalrezidivs in der Operationsnarbe gestellt. Die Therapie dieses dritten Lokalrezidivs liegt in der lokalen Exzision.

Bei der Aufnahme im Juni 1969 klagt die Patientin über Appetitlosigkeit und Schmerzen im rechten Hypochondrium. Der Lokalbefund zeigt ein exulzeriertes, kirschgroßes Lokalrezidiv in der Operationsnarbe. Der linke Arm ist durch Lymphstauung angeschwollen. Die Leber ist vergrößert, grobhöckrig und schmerzhaft. Der Röntgenbefund vom 10. Juli liefert im Bereich der gesamten Wirbelsäule und im Bekken osteoplastische und osteoklastische Prozesse. Im Bereich der BWS ist es im Bereich Th 9-11 zur Zusammensinterung mehrerer Wirbelkörper gekommen. Die Patientin bietet ferner das Bild einer durch Hochdruck (RR: 220/130) geschädigten Nierenfunktion. Das EKG zeigt eine Sinustachykardie mit einer Pulsfrequenz von 120/Min.

Die Laboruntetsuchungen ergeben erhöhte Werte der sauren und der alkalischen Phosphatase, wohl einerseits als Ausdruck des Knochenprozesses und andererseits als Hinweis auf eine beginnende Cholostase. Die Serumelektrophorese liefert folgende Werte:
Alb.: 37 %; alpha$_1$: 11 %; alpha$_2$: 14 %; beta: 15 %; gamma: 23 %.

Am 18.8.1969 wird die Operation vorgenommen. Dabei wird der exulzerierte Tumor total exzidiert, Haut und Subkutis bis auf die Fascie mobilisiert und die rechte Mamma völlig mobilisiert. So gelingt die Wiedervereinigung der weitgehend spannungsfreien Wundränder. Es kommt zur primären Wundheilung.
Weitere Röntgenthoraxaufnahmen vom 28.8.69 deuten auf eine maligne Pleuritis-dies, wird durch die Punktion, die Karzinomzellen der Gruppe V ergibt, bestätigt.
Die Patientin wird am 22.9.69 noch der Universitäts-Augen-Klinik vorgestellt. Die Untersuchung ergibt wahrscheinliche Metastasen im linken Auge.
Am 29.9.69 wird die Patientin zur Weiterbehandlung in die Spezialklinik für Tumorkranke in Bad Trissel entlassen.

6. Überlebenszeiten nach der Therapie des Primärtumors und der lokalen Rezidive

Das weitere Schicksal der 25 Patientinnen mit einem Lokalrezidiv nach Mammakarzinom (Tabelle 11).

Tabelle 11 zeigt eine Zusammenstellung der Art der Therapie des Primärtumors, der Anzahl daraufhin auftretender lokaler Rezidive und Fünfjahres- und Zehnjahresüberlebensraten.

15 der 25 Patientinnen überlebten mehr als 5 Jahre nach der Therapie des Primärtumors. Dies entspricht einer Fünfjahresüberlebensrate von 60 %.

7 der 25 Patientinnen überlebten mehr als 10 Jahre nach der Therapie des Primärtumors - einer Zehnjahresüberlebensrate von 28 % entsprechend.

Lokalrezidiv; Therapie des Primärtumors;
Fünfjahres- und Zehnjahresüberlebensrate

Tabelle 11

Therapie des Primärtumors	Lokalrezidiv		5 - J - Ü		10 - J - Ü	
	n	%	n	%	n	%
Nur operiert	5	20	4	80	1	20
Nur bestrahlt	2	8	1	50	1	50
Vorbestrahlt	2	8	1	50	-	-
Nachbestrahlt	8	32	5	72,5	4	58
Vor- und Nachbestrahlt	1	4	1	100	-	-
Nachbestrahlt +Rö-Kastration	3	12	1	33,3	1	33,3
Nachbestrahlt +Hormonbeh.	1	4	1	100	-	-
Nachbestrahlt +Zytostatika	1	4	-	-	-	-
Nachbestrahlt +Hormonbehand. Zytostatika	1	4	1	100	-	-
Zytostatika	1	4	-	-	-	-
TOTAL	25	100	15	60	7	28

Überlebenszeiten von 25 Patientinnen nach der Therapie des ersten Lokalrezidivs nach Mammakarzinom (Graph.Darst.: 13).

Bei 25 Patientinnen kam es nach der Therapie des Primärtumors zu einem oder mehreren lokalen Rezidiven.
Die mittlere Überlebenszeit der 25 Patientinnen mit einem oder mehreren Lokalrezidiven betrug nach der Therapie dieses ersten Lokalrezidivs 34 Monate.
5 dieser Kranken (20 %) überlebten bis zu 8 Monaten nach der Therapie dieses ersten Lokalrezidivs, 13 andere (52 %) überlebten zwischen 12 Monaten und 3 Jahren, während bei 6 Kranken (24 %) die Überlebenszeit zwischen 5 und 7 Jahren lag. Eine Patientin überlebte 17 Jahre nach der Therapie des ersten Lokalrezidivs.

Überlebenszeiten von 12 Patientinnen nach der Therapie des zweiten Lokalrezidivs nach Mammakarzinom (Graph.Darst.: 14)

Zu einem oder mehreren lokalen Rezidiven nach der Therapie des ersten Lokalrezidivs kam es in 12 Fällen.
Bei 5 Patientinnen (42 %) lag die Überlebenszeit zwischen 12 Monaten und 3 Jahren, die nach der Therapie dieses zweiten Lokalrezidivs überlebten. In je einem Fall betrug die Überlebenszeit nach der Therapie des zweiten Lokalrezidivs 6, 7 bzw. 14 Jahre. Als durchschnittliche Überlebenszeit nach der Therapie des zweiten Lokalrezidivs ergibt sich ein Zeitraum von 42 Monaten.

Überlebenszeiten von 7 Patientinnen nach der Therapie des dritten Lokalrezidivs nach Mammakarzinom (Graph.Darst.: 15).

In 7 Fällen kam es nach der Therapie des Primärtumors zu drei oder mehr lokalen Rezidiven. Die mittlere Überlebenszeit nach der Therapie des dritten Lokalrezidivs betrug 26 Monate. Hierbei lag bei

4 Patientinnen (rd. 57 %) die Überlebenszeit zwischen 2 und 10 Monaten. Je eine andere Kranke überlebte nach der Therapie des dritten Lokalrezidivs 2, 6 bzw. 7 Jahre.

Überlebenszeiten von 3 Patientinnen nach der Therapie des vierten Lokalrezidivs nach Mammakarzinom (Graph.Darst.: 16).

Zu einem vierten lokalen Rezidiv nach der Therapie des Primärtumors und der drei vorausgegangenen Lokalrezidive kam es in 3 Fällen. Die Überlebenszeiten betrugen hier 4 Monate, 12 Monate und 5 Jahre.

Übersicht über die Überlebenszeiten nach der Therapie der einzelnen Lokalrezidive

Die tabellarische Übersicht der Tabelle 12 zeigt eine Gesamtfünfjahresüberlebensrate von 17,5 % (8 Pat.) und eine Gesamtzehnjahresüberlebensrate von 4,2 % (2 Pat.) nach der Therapie aller Lokalrezidive.
Die Fünfjahresüberlebensrate nach der Therapie des ersten Lokalrezidivs nach Mammakarzinom betrug 20 %, d.h. 5 von 25 Patientinnen überlebten mehr als fünf Jahre. Nach der Therapie des Zweiten Lokalrezidivs betrug die Fünfjahresüberlebensrate 4 % (eine Patientin) und nach der des dritten lokalen Rezidivs 28,6 %, d.h. 2 der 7 Patientinnen überlebten mehr als fünf Jahre.
Nach der Therapie des ersten Lokalrezidivs betrug die Zehnjahresüberlebensrate 4 % (eine Patientin) und die nach der Therapie des zweiten Lokalrezidivs 8,3 % (eine Patientin). Keine der Patientinnen überlebte nach der Therapie des dritten lokalen Rezidivs mehr als 10 Jahre.
Nach der Therapie des vierten Lokalrezidivs überlebte keine Patientin mehr als 3 Jahre.

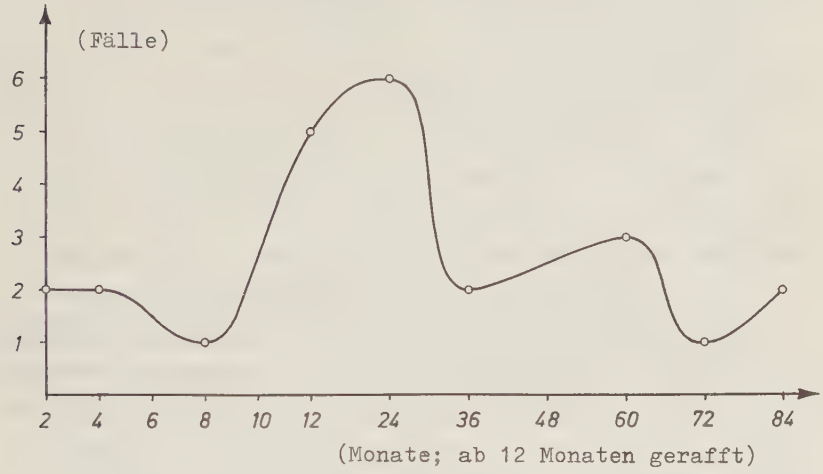
Übersicht über die Überlebenszeiten nach der Therapie der einzelnen Lokalrezidive

Tabelle 12

REZIDIV	Überlebenszeit nach der Therapie der Rezidive									
	Monate					Jahre				
	2	4	6	8	10	1	2	3	5	10
1. Rezidiv 25 Pat.	3	1		1	2	8	3	1	5	1
2. Rezidiv 12 Pat.	2	2	1	1	1	3	1	1	1	1
3. Rezidiv 7 Pat.		1	1	1		1			2	
4. Rezidiv 3 Pat.		1			1			1		
GESAMT	5	3	2	3	4	12	4	3	8	2
Anteil in %	11	6,6	4,4	6,6	8,8	26,4	8,8	6,6	17,6	4,4

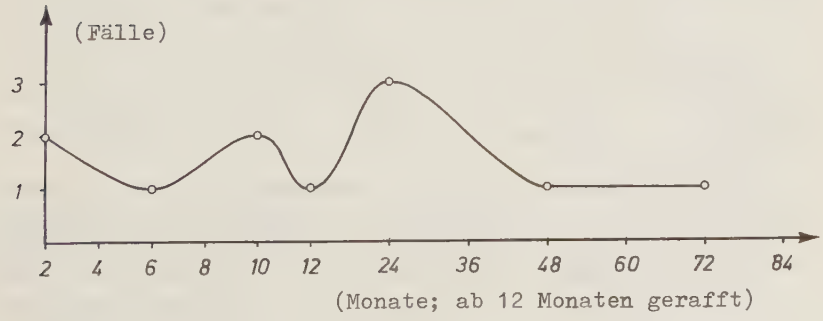
Überlebenszeiten von 25 Patientinnen nach der Therapie des ersten Lokalrezidivs nach Mammakarzinom.

(Graphische Darstellung: 13)



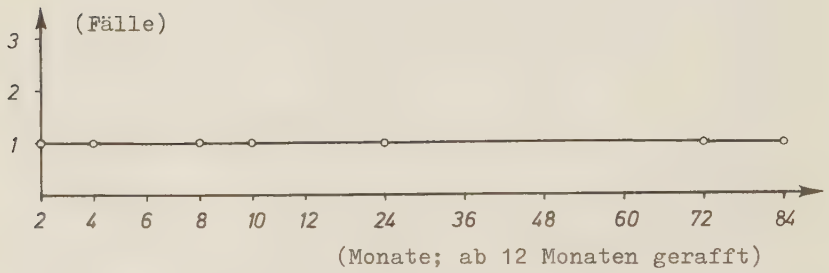
Überlebenszeiten von 12 Patientinnen nach der Therapie des zweiten Lokalrezidivs nach Mammakarzinom.

(Graphische Darstellung: 14)



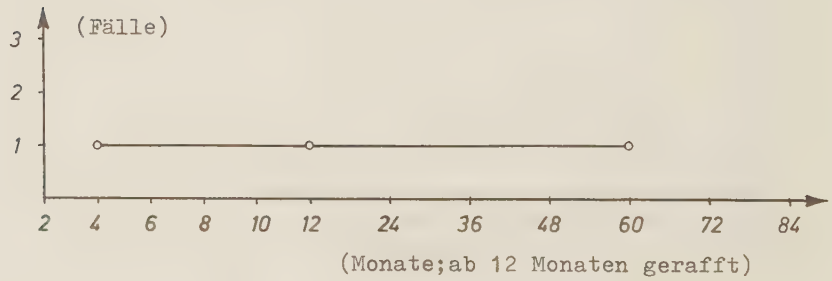
Überlebenszeiten von 7 Patientinnen nach der Therapie des dritten Lokalrezidivs nach Mammakarzinom.

(Graphische Darstellung: 15)



Überlebenszeiten von 3 Patientinnen nach der Therapie des vierten Lokalrezidivs nach Mammakarzinom.

(Graphische Darstellung: 16)



III) Ergebnisse bei der Behandlung lokaler Rezidive in der Literatur

1) Die Therapie des Primärtumors

Über 25 Patientinnen mit einem Lokalrezidiv, die in der chirurgischen Universitätsklinik München in den Jahren 1951 bis 1960 behandelt wurden, berichtet HERNANDEZ-RICHTER (26). In 9 Fällen bestand die Therapie des Primärtumors in der Radikaloperation, 8 mal wurde die Radikaloperation mit einer Nachbestrahlung und 8 mal die Radikaloperation nach einer Vorbestrahlung durchgeführt.
SPRATT (61) berichtet über 2.465 Fälle mit Mammakarzinom. In 704 Fällen, die in den Jahren 1940 bis 1958 behandelt wurden, wurde eine Radikaloperation durchgeführt.
209 Fälle mit operablem Brustkrebs beschreibt WALTMANN (74). (Tabelle 13) In 94 Fällen wurde eine Radikaloperation durchgeführt. In der Altergruppe der über 64-jährigen Patientinnen (77 Fälle) wurde bei 34 dieser eine Ablatio simplex mit der Ausräumung des Axelhöhle und in 43 Fällen eine Radikaloperation durchgeführt, die in 22 Fällen durch eine Ovariektomie ergänzt wurde. In einem Fall war die Ovariektomie palliative Alleintherapie.
ZIMMERMANN(81) berichtet über 1.243 Fälle mit Brustkarzinom ohne nachweisbare Metastasen, die zwischen 1948 und 1962 behandelt wurden (Tabelle 14). Bei 788 Patientinnen wurde die Radikaloperation allein oder mit einer Vor- oder Nachbestrahlung durchgeführt. In 167 Fällen wurde eine Ablatio simplex mit einer Nachbestrahlung durchgeführt, während in 288 anderen die Bestrahlung alleinige Therapie war.

Die erweiterte Radikaloperation mit der Entferung der Lymphknoten des Mammarialymphstranges und der Gefäße der A.mammaria interna gibt VERONESI (71) bei 700 Patientinnen mit Mammakarzinom an. Bei 21 zusätzlichen Patientinnen wurden die supraklavikulären, die retrosternalen Lymphknoten des Mammarialymphstranges und die mediastina-

len Lymphknoten entfernt. Wie Tabelle 15 zeigt, wurde bei 204 Patientinnen eine Radikaloperation und die extrapleurale Entfernung von Lymphknoten durchgeführt.
Diese Technik wurde zuerst von MARGOTTINI (42) beschrieben.
Bei 496 Patientinnen wurde eine en-bloc Entfernung des Tumors mit einer sternokostalen Thorakotomie vorgenommen. Hierbei wurde die Technik von URBAN (67) modifiziert und die medialen Anteile der 1., 2., 3. und 4. Rippe entfernt.
KENNEDY (34) gibt für 126 von 177 Patientinnen (Tabelle 16) die Radikaloperation als Therapie des Primärtumors an. In 31 Fällen wurde die Bestrahlung allein durchgeführt. Die Chemotherapie als primäre Therapie des Mammakarzinoms kann heute die chirurgische oder strahlenmäßige Behandlung nicht ersetzen. So sind Versuche der Behandlung mit thio-TEPA nicht erfolgreich (1; 72).

Zur Therapie des Primärtumors beim Mammakarzinom bei 45-jährigen und jüngeren bzw. 64-jährigen und älteren Frauen

Tabelle 13 nach WALTMANN

Therapie	Allgemein Anzahl	64 J.u.älter Anzahl	45 J.u.jünger Anzahl
Ablatio simplex mit Ausräum.d.Axilla		34	
Radikaloperation	94	43	25
Radikaloperation mit Ovariektomie			12
Ovariektomie			1

Die Therapie von Patientinnen mit primärem Mammakarzinom ohne nachweisbare Metastasierung bei der Aufnahmeuntersuchung.
Von Januar 1948 bis August 1962

Tabelle 14 nach ZIMMERMANN

Therapie	Anzahl d.Patientinnen	Anteil in %
Radikaloperation: gesamt:	788	63
allein	233	
+ Nachbestrahlung	301	
+ Vorbestrahlung	254	
Radikalbestrahlung: gesamt:	455	37
allein	288	
+ vorausgeg.Ablatio simp.	167	
GESAMT:	1245	100

Die erweiterte Radikaloperation. Die Verteilung von 700 Fällen.
Nach VERONESI. Tabelle 15

Therapie	Anzahl d. Pat.	Jahr
Radikaloperation mit extrapleuraler LK Entfernung	204	1948 - 1959
En-bloc Tumor Entfernung mit sternocostaler Thorakotomie	496	1959 - 1966
TOTAL	700	

Art der Therapie beim primären Mammakarzinom in 177 Fällen.
Nach KENNEDY. Tabelle 16

Therapie	Anzahl d. Pat.
Ablatio simplex	8
Radikaloperation	126
Erweiterte Radikaloperation	5
Röntgenbestrahlung	31
Andere	7
TOTAL	177

2) Häufigkeit, Art und Verteilung der Lokalrezidive

Von historischem Interesse ist die Untersuchung von LEWIS und RIENHOFF (38), die über 541 Patientinnen berichten, die von 1889 bis 1930 behandelt wurden. In allen Fällen war eine Radikaloperation durchgeführt worden. Ein lokales Rezidiv trat in 26,6 % der Fälle auf - die größte Anzahl im Brustwandbereich. Dieser Bericht unterscheidet sich nicht allzu sehr von den heutigen Berichten. Die meisten Untersuchungsserien nach der Einführung der Radikaloperation nach HALSTED (23) und ROTTER (50) zeigen 15 % bis 25 % Wahrscheinlichkeit eines Lokalrezidivs (3, 8, 9, 18, 27, 71).

Andere Autoren (10, 19, 25, 26, 30, 35) geben die Häufigkeit lokaler Rezidive zwischen 6,6 % und 15,5 % an.
CONWAY und NEUMANN (9) demonstrieren einen Zusammenhang zwischen der Größe des Primärtumors und dem Auftreten eines Lokalrezidivs. In Ihren Untersuchungen traten 50 % der Lokalrezidive in Verbindung mit Tumoren mit einem Durchmesser von 7 cm und darüber und nur 4 % der lokalen Rezidive nach Tumoren mit einem Durchmesser unter 3 cm auf.
Der Zusammenhang zwischen dem Befall der axillären Lymphknoten und lokalen Rezidiven an der Brustwand wurde in verschiedenen Untersuchungsserien gezeigt (2, 9, 18, 27):
AUCHINCLOSS (3) fand eine Verbindung zwischen dem Auftreten eines Lokalrezidivs und positiven, axillären Lymphknoten. Die Hälfte der lokalen Rezidive lag im parasternalen Bereich. URBAN (67) beschrieb 150 Fälle mit medial oder zentral gelegenen Primärtumoren. In 33 Fällen beobachtete er das Auftreten parasternaler Knoten nach einer Radikaloperation. Vor 1950 erhielten diese Patientinnen eine Röntgennachbestrahlung. In einer Untersuchungsserie von 1000 Fällen mit primär operablem Mammakarzinom betrug die Häufigkeit parasternaler Knoten 5 % (68).

In einer anderen Serie von URBAN (68) von Patientinnen mit medial oder zentral gelegenen Primärtumoren, bei denen eine Exzision der Lymphknoten des Mammarialymphstranges durchgeführt worden war, gab es selten Brustwandrezidive.
HAAGENSEN (20) berichtet über 356 Fälle in denen die Therapie des Primärtumors in der Radikaloperation bestand. Hier traten in 15,2 % der Fälle lokale Rezidive innerhalb von 5 Jahren auf. Lokalisiert waren diese Rezidive an der Brustwand, in der Axilla und im parasternalen Bereich. Die Rezidivrate der supraklavikulären Gegend betrug 8,7 %. Das En cuirasse Brustwandkarzinom und regionale Hautmetastasen traten in 3,4 % der Fälle auf. In der Gruppe mit einem negativen Befund der axillären Lymphknoten traten Rezidive mehr in der parasternalen Gegend auf; die Häufigkeit betrug 4,4 %.

HICKEY und Mitarbeiter (27) konnten keinen Unterschied in der Häufigkeit lokaler Rezidive zwischen Patientinnen mit oder ohne postoperativer Radiotherapie nachweisen.
CHOPING (8) berichtet über Beobachtungen an Patientinnen, die mit Dosen zwischen 3-4000 R innerhalb von 4 bis 5 Wochen nachbestrahlt wurden. Hier traten lokale Brustwandrezidive in 26 % der Fälle auf.

PATERSON (44) berichtet über Patientinnen bei denen eine Radikaloperation durchgeführt worden war. Eine Gruppe wurde nur beobachtet, eine andere einer postoperativen Bestrahlung, entweder nur der peripheren Lymphbahnen oder mit dem Einschluß der Brustwand, unterworfen. In beiden Fällen wurden 3.500-4.000 R innerhalb von 3 Wochen verabreicht. In der Gruppe der unbestrahlten Patientinnen traten in 20 % der Fälle lokale Brustwandrezidive auf, 9 % der Lokalrezidive waren in der Axelhöhle und 17 % in der supraklavikulären Gegend lokalisiert. In der Gruppe in der die Bestrahlung der peripheren Lymphbahnen durchgeführt worden war, waren die Rezidivhäufigkeiten folgende: 16 % Brustwandrezidive, 6 % in der Axelhöhle und 6 % in der

supraklavikulären Gegend. Bei den Patientinnen bei denen die Brustwand mit bestrahlt worden war, traten in 11 % Lokalrezidive an der Brustwand, in 3 % in der Axilla und in 15 % in der supraklavikulären Gegend auf.

ARCHAMBAULT und Mitarbeiter (2) berichten über Ergebnisse nach der radikalen, postoperativen Bestrahlung der regionalen Lymphknoten und der Brustwand mit 6.000 rads in 10 bis 14 Wochen auf die Brustwand, die supraklavikuläre und axilläre Region und zusätzlich 4.500 rads auf die Lymphknoten des Mammarialymphstranges in 5 Wochen. Die Häufigkeit lokaler Brustwandrezidive betrug 4,2 %; in 1,7% der Fälle traten Rezidive der regionalen Lymphknoten auf.

SPRATT (61) berichtet über 704 Patientinnen mit einer Radikaloperation zwischen 1940 und 1958. Hier betrug die Rezidivhäufigkeit an der Brustwand nach 5 Jahren 17,5 %. Die Rezidivhäufigkeit nach 10 Jahren betrug 20 %. Rezidive in der Axelhöhle traten in nur 15 % aller lokalen Rezidive auf. Die häufigste Lokalisation lokaler Rezidive ist in der zentralen Narbe und unter Hauttransplantaten.

ZIMMERMANN (81) berichtet über Häufigkeit und anatomische Lokalisation der lokalen Rezidive behandelter Patientinnen. Die Lokalrezidive verteilten sich auf die Brustwand, entlang der Operationsnarbe nach einer Mastektomie, oder diffus an der Brustwand (Tabelle 17).

Häufigkeit und anatomische Verteilung lokaler Rezidive bei allen Patienten mit definitiver Therapie. Nach ZIMMERMANN

Tabelle 17

Lokalisation der Lokalrezidive	Therapie				
	Radikaloperation			Radikalbestrahlung	
	Allein	Nachbestr. reg. LK	Vorbestr.	Allein	vorausgeg. Ablatio simp.
Brustwand	8	33	7	48	17
diffus	2	16	6		11
um d. Inzision	6	17	1		6
+ Axilla		1	1	14	7
+ supraklav. LK	1	3	2	4	2
+ parasternale Knoten		2	1	2	
+ Axilla und supraklav. LK		2		3	2
Supraklav. LK		5	1		4
Axilla und supraklav. LK	1			1	5
Axilla	1			13	10
Parasternale Knoten		1			
Gesamtrezidive	11/233	47/301	12/254	86/288	47/167
Anzahl d. Gruppe	4,7%	15,6%	4,7%	44%	28%

3) Die Therapie der Lokalrezidive in der Literatur

ZIMMERMANN (81) gibt für die Therapie lokaler Brustwandrezidive die Bestrahlung mit einem Gammastrahler als gebräuchlichste Methode an. Dabei unterscheidet er zwischen der Kleinfeldbestrahlung eines einzelnen oder weniger zusammenstehender Knoten, der Bestrahlung der gesamten Brustwand und der chirurgischen Exzision (Tabelle 18).

PAPAIOANNOU (43) gibt bei 24 Patientinnen mit einem Lokalrezidiv nach Mammakarzinom die Kombination zweier oder mehrerer therapeutischer Möglichkeiten an. Diese sind: Ovariektomie, Röntgen-Menolyse, verschiedene natürliche, synthetische, hormonale oder zytostatische Medikamente und die Anwendung der Radiotherapie. In 2 seiner Fälle wurde die bilaterale Adrenalektomie und in 3 anderen eine Hypophysektomie durchgeführt.

RATZKOWSKI (48) führt für die Therapie von 113 Patientinnen mit einem Lokalrezidiv nach Mammakarzinom die lokale Röntgenbestrahlung, die Kastration, eine Androgen-Östrogen-Therapie, die Ausschaltung der Hypophyse durch die Radio-Gold Implantation, die Adrenalektomie und die Behandlung mit Steroiden an.

SPRATT (61) berichtet über 146 Fälle eines Lokalrezidivs nach Mammakarzinom, die in der Mehrzahl der Fälle durch eine radikale Exzision beherrscht werden konnten.

Demgegenüber verweist PATERSON (44) auf die postoperative Bestrahlung. Er berichtet, daß 96 % der Fälle mit rezidivierendem lokalen Brustwandkarzinom positiv auf eine lokale Röntgentherapie reagierten.

Bei den 25 Patientinnen mit einem Lokalrezidiv, die an der chirurgischen Universitätsklinik München von 1951 bis 1960 behandelt wurden, war in 7 Fällen die lokale Exzision Alleintherapie. Wie HERNANDEZ-RICHTER (26) weiter berichtet, wurde bei 7 Fällen nur eine lokale Röntgenbestrahlung durchgeführt. 6 Patientinnen wurden nachbestrahlt

und 5 andere blieben auf Grund des schlechten Allgemeinzustandes ohne lokale Therapie. 6 Patientinnen wurden bei bestehendem Lokalrezidiv zusätzlich ovariektomiert.

Einzelne Autoren (42, 71, 73) geben einer sehr radikalen Extirpation des Lokalrezidivs mit Entfernung eines Teils der vorderen Brustwand den Vorzug (45, 67).

Der Rezidivbestrahlung wird aber auch ein palliativer Effekt zugebilligt (5, 10, 18, 26, 51). Es wird aber ein etwa geplanter Radikaleingriff, ebenso wie chirurgisch-plastische Maßnahmen, durch eine vorausgehende Rezidivbestrahlung erschwert.

Von einigen Autoren (10, 45) werden zusätzlich Ovariektomie und Hormonbehandlung empfohlen. Etwa 30 bis 60 % der Mammakarzinome sind hormonabhängig (32, 33, 34. 40, 41, 46) d.h., der Tumor bzw. die Metastasen oder auch lokale Rezidive können durch die Änderung des "hormonalen Milieus" günstig beeinflußt werden.

Therapie lokaler Brustwandrezidive bei Patientinnen nach vorausgegangener Radikaloperation. Nach ZIMMERMANN

Tabelle 18

Therapie	Anzahl d.Pat.	Anzahl neuer Lokalrezidive	Bestrahlungsdosis (durchschnittlich)
Kleinfeld-bestrahlung	24	14	3000 rads i.10Tgn.
Brustwand-bestrahlung	12	3	3000 rads i.3 Wchn.
Chirurgische Exzision	7	5	-
TOTAL	43	22	

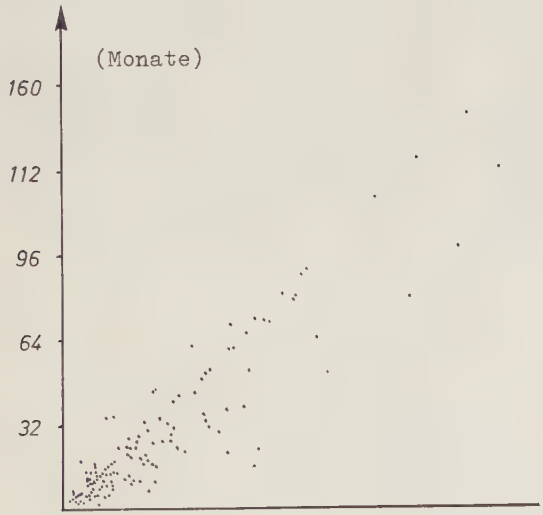
4. Überlebenszeiten beim Lokalrezidiv nach Mammakarzinom

PAPAIOANNOU gibt in seiner Untersuchungsserie eine höhere Überlebenszeit der Patientinnen mit einem lokalen Rezidiv gegenüber Patientinnen mit Knochen- oder Eingeweidemetastasen an. Er gibt bei 24 Patientinnen mit lokalen Rezidiven eine mittlere Gesamtüberlebenszeit von 11,9 Jahren an. Die mittlere Überlebenszeit nach der Behandlung eines lokalen Rezidivs betrug 1,9 Jahre.
Demgegenüber gibt HERNANDEZ-RICHTER bei der Untersuchung von 25 Fällen mit einem lokalen Rezidiv eine Fünfjahresüberlebensrate von 46,5 % nach der Therapie des Primärtumors an.
Die prognostische Signifikanz lokaler Rezidive ist höchst unklar. So gibt SPRATT bei einer Untersuchungsserie von 139 Fällen mit einem lokalen Brustwandrezidiv eine Fünfjahresüberlebensrate von lediglich 3,9 % an. Keiner seiner Fälle überlebte mehr als 10 Jahre.

Über die Beziehung zwischen der Zeit der Radikaloperation bis zum Auftreten lokaler Rezidive gibt die graphische Darstellung 17 Aufschluß. Nach SPRATT.
Die Überlebenszeit nach dem Auftreten eines lokalen Rezidivs nach Mammakarzinom in 147 Fällen zeigt Tabelle 19 nach SPRATT.

Wenige der von ZIMMERMANN beschriebenen Fälle überlebten mehr als 2 Jahre (Tabelle 20).

Beziehung zwischen der Zeit von der Radikaloperation bis zum Auftreten lokaler Rezidive. 139 Patientinnen. (Graphische Darstellung: 17) Nach SPRATT.



Überlebenszeiten nach lokalem Rezidiv beim Mammakarzinom.
Nach SPRATT.

Tabelle 19

Intervall (J)	Fälle	Exitus	Überlebende (%)	Kumulativ Überl. (%)
0-1	146	79	45,9	45,9
1-2	64	25	60,9	28,0
2-3	38	18	52,6	14,7
3-4	19	9	52,6	7,7
4-5	10	5	50,0	3,9
5-6	4	1	75,0	2,9
6-7	2	1	50,0	1,5
7-8	1	0	100,0	1,5
8-9	1	0	100,0	1,5
9-10	1	1	0,0	0,0

Überlebenszeiten nach dem Auftreten eines Lokalrezidivs nach Mammakarzinom. Nach ZIMMERMANN.

Tabelle 20

Therapie des Primärtumors	Gesamtzahl der Pat.	Intervall in Jahren			
		0-1	1-2	2-5	5 und mehr
Radikaloperation	11	6	2		3
+Nachbestr.	47	23	17	5	2
+Vorbestr.	12	4	4	2	2
Radikale Bestrahlung	86	52	19	15	
Ablatio simplex + Nachbestr.	47	32	5	10	
GESAMT	203	117	47	32	7

IV. Vergleichende Betrachtung fremder und der eigenen Ergebnisse bei der Therapie des Primärtumors und des nachfolgenden Lokalrezidivs beim Mammakarzinom

Wie die Tabelle 21 mit der Zusammenstellung der Therapie des Primärtumors beim Mammakarzinom zeigt, geben sowohl diese Autoren als auch viele andere (5, 21, 23, 26, 39, 49, 50, 74, 77, 81) der Radikaloperation mit oder ohne Vor- bzw. Nachbehandlung oder noch radikaleren chirurgischen Eingriffen (15, 42, 59, 67, 71, 73) den Vorzug.

Bei der Untersuchung der Fälle mit einem Lokalrezidiv an der Münchener Universitätsklinik zwischen 1951 und 1960 von HERNANDEZ-RICHTER (26) ergibt sich ebenfalls ein Überwiegen der Fälle einer Radikaloperation bei primärem Mammakarzinom. Die eigene Untersuchung an derselben Klinik zeigt für die zwischen 1959 und 1969 behandelten Fälle mit einem primärem Mammakarzinom und einem nachfolgenden Lokalrezidiv, daß nur in rund 30 % dieser Fälle eine Radikaloperation durchgeführt worden war, während die anderen 70 % chirurgisch weniger radikal behandelt worden waren. Auch hier wurde zum Teil eine Vor- bzw. Nachbehandlung durchgeführt.

Einige Autoren (33, 81) geben die radikale Bestrahlung allein als Therapie des Primärtumors an; diese Therapie wurde bei den eigenen Fällen in den letzten Jahren nicht mehr verwendet.

Wie die eigene Untersuchung zeigt, ergibt sich die Häufigkeit eines lokalen Rezidivs mit 3,9 %. Die Untersuchung an der gleichen Klinik am Krankengut zwischen 1951 und 1960 ergab eine Häufigkeit eines lokalen Rezidivs von 12,2 % (26). Andere Autoren geben die Rezidivhäufigkeit nach Mammakarzinom zwischen 6,6 % und 15,5 % an (10, 19, 25, 26, 30, 35).

Auch die Untersuchungsserien nach der Einführung der Radikaloperation nach HALSTED und ROTTER geben in 15 % bis 25 % der Fälle lo-

kale Rezidive an (3, 8, 9, 18, 27, 71).
Als häufigste Lokalisation lokaler Rezidive geben die Autoren (3, 8, 18, 20, 27, 43, 61, 67, 68, 81) die Rezidive an der Brustwand bzw. in der Operationsnarbe an. Dann folgen der Häufigkeit nach die Lokalrezidive in der Axilla und Lymphknotenverhärtungen in den supraklavikulären Regionen. Dies zeigen auch die eigenen Untersuchungen.

Über die optimale Therapie lokaler Rezidive bestehen verschiedene Auffassungen. Die chirurgische Exzision wird übereinstimmend dann befürwortet, wenn keine Fernmetastasen vorliegen (10, 19, 51). Meist begnügt man sich mit einer einfachen Exzision des Lokalrezidivs (26, 48, 61). Andere Autoren führen die lokale Röntgenbestrahlung mit (43, 44, 48) oder ohne (17, 26, 81) zusätzlichen therapeutischen Maßnahmen an.
Die Therapie der eigenen Fälle mit einem Lokalrezidiv bestand auch beim Vorliegen von Fernmetastasen zum überwiegenden Teil in der lokalen Exzision, der sich eine individuelle Nachbehandlung meist in Form der Strahlentherapie, der Hormon- oder der Zytostatikatherapie anschloß.

Zusammenstellung zur Therapie des Primärtumors beim Mammakarzinom. Tabelle 21

Therapie	Autoren (siehe Schlüssel)					
	WA	ZI	VE	KE	HE	EI
Ablatio simplex:						
allein				8		5
+ Axilla	34					1
+ Nachbestr.		167				7
+ Vor-u.Nachbestr.						1
+ Röntgen-Menolyse						2
Radikaloperation:						
allein	162	233		126	9	4
+ Nachbestr.		301			8	
+ Vorbestr.		254			8	2
+ Röntgen-Menolyse						1
+ Ovariektomie	12					
+ extrapleurale LK Entfernung			204			
En-bloc Tu.Resekt. u. sternokostale Thorakotomie:			496			
Erweiterte Radikaloperation:				5		
Ovariektomie:	1					
Radikalbestrahlung:		288		31		2
Andere:				7		

Autorenschlüssel:

WA: Waltmann
ZI: Zimmermann
VE: Veronesi
KE: Kennedy
HE: Hernandez-Richter
EI : Eigene Untersuch.

V. Zusammenfassung und Diskussion

1. Zusammenfassung

Die häufige Neigung zum Lokalrezidiv nach der Therapie des Primärtumors beim Mammakarzinom erklärt sich aus der topographischen Lage.

Versuch einer Definition des Lokalrezidivs nach Mammakarzinom:
DAMAREE bezeichnet als Lokalrezidiv nach Mammakarzinom das Auftreten von Tumorknoten im Bereich der Operationsnarbe, der umliegenden Haut, im benachbarten, subkutanen Gewebe, in den Resten etwa noch vorhandener Pektoralismuskulatur und in der Axilla selbst.

Der Mechanismus des lokalen Rezidivs nach Mammakarzinom:
Für das häufigste Auftreten lokaler Rezidive kommen verschiedene Mechanismen in Betracht: die unvollständige Exzision, die Implantation von Emboli aus durchtrennten Blut- oder Lymphgefäßen oder durch den weiteren Gebrauch von beimpften Instrumenten und die retrograde Aussaat von Tumorzellen (ZIMMERMANN).

II. Eigene Ergebnisse bei der Therapie des Lokalrezidivs nach Mammakarzinom

1. Gesamtkrankengut

Das Gesamtkrankengut verteilt sich gleichmäßig auf die untersuchten, chirurgischen Stationen. Unter 813 Mammakarzinomen kam es von 1959 bis 1969 in 32 Fällen (3,9 %) zu Lokalrezidiven. (Tabelle 1 und die graphische Darstellungen 1 und 2)

2. Zur Therapie des Primärtumors

Die Überprüfung der 25 Patientinnen mit einem Lokalrezidiv auf die Therapie des Primärtumors ergab, daß in 23 Fällen operativ vorgegangen und zum Teil vor- bzw. nachbehandelt worden war. 2 Patientinnen waren mit mäßigem Erfolg nur bestrahlt worden. Das operative

Vorgehen bestand in 56 % der Fälle in der Ablatio simplex und in 30 % anderer Fälle in der Radikaloperation.
(Tabelle 2 und die graphische Darstellung 3)
Die Rezidivfreiheit nach der Therapie des Primärtumors betrug in 17 von 25 Fällen (68 %) 5 Jahre; in 6 anderen (24 %) traten Lokalrezidive innerhalb von 6 bis 10 Jahren auf.
(Graphische Darstellung 4)
Das Durchschnittsalter der Kranken mit einem Primärtumor betrug 48,8 Jahre. Mit fortschreitendem Stadium wurde ein erhöhtes Erkrankungsalter beobachtet, wie die graphische Darstellung 5 zeigt.

3. Häufigkeit, Art und Verteilung der Lokalrezidive

In 13 von 25 Fällen (52 %) trat ein einziges Lokalrezidiv auf, in 5 anderen (20 %) kam es zu zwei lokalen Rezidiven. Bei 4 Patientinnen (16 %) kam es zu drei und bei 3 anderen (12 %) zu vier Lokalrezidiven.
(Graphische Darstellung 6)
7 der 13 Patientinnen mit einem einzigen Lokalrezidiv waren bis 1970 rezidivfrei, die 6 anderen Kranken kamen ad Exitum.
In den 5 Fällen mit zwei Lokalrezidiven erlagen 2 Kranke dem Mammakarzinom, 3 andere Patientinnen blieben rezidivfrei. Nach dem dritten Lokalrezidiv kam es in 3 der 4 Fälle zum Exitus; eine Patientin blieb rezidivfrei.
2 der 3 Patientinnen mit einem vierten Lokalrezidiv nach Mammakarzinom blieben bis 1970 rezidivfrei.
Die Befunde beim ersten Lokalrezidiv zeigten in 20 Fällen keine Hautveränderung über dem Lokalrezidiv, viermal Ulzerationen und einmal eine Hautatrophie. In 14 der 25 Fälle (56 %) fanden sich Knoten in der Operationsnarbe, in 8 Fällen (32 %) eine Verhärtung der axillären Lymphknoten und in zweien fanden sich Knoten in der Operationsnarbe und eine Verhärtung der axillären Lymphknoten (Tabelle 3 und die graphische Darstellung 7).

Ähnliche Befunde ergaben sich auch beim zweiten Lokalrezidiv bei 12 Patientinnen. Hier kam es bei 4 Kranken zusätzlich zu Hautmetastasen (Tabelle 4).
Die Lokalbefunde beim dritten Lokalrezidiv in 7 Fällen zeigten ebenso wie beim vierten Lokalrezidiv in 3 Fällen neben dem Auftreten von Hautmetastasen Knoten in der Operationsnarbe (Tabellen 5 und 6).

Bei der Prüfung der Rezidivfreiheit nach der Therapie des ersten, zweiten und dritten Lokalrezidivs zeigte sich, daß nur in Ausnahmefällen eine Rezidivfreiheit über 1 Jahr gefunden werden konnte (Graphische Darstellung 8).
Die Untersuchung der Altersabhängigkeit des Auftretens des ersten und zweiten Lokalrezidivs ergab, daß 60 % der Kranken der Altersgruppe der 40 bis 64-jährigen angehören und etwa 20 % der Fälle 75 Jahre und darüber sind (Graphische Darstellungen 9 und 10). Das dritte und vierte Lokalrezidiv verteilte sich gleichmäßig über alle Altersgruppen, wie die graphischen Darstellungen 11 und 12 zeigen.

4. Zur Therapie der Lokalrezidive

In 25 Fällen mit einem ersten Lokalrezidiv wurde bei 52 % eine Lokalexzision durchgeführt. In 2 Fällen wurde die noch vorhandene Mamma und bei 4 Kranken die Pektoralismuskulatur abgetragen. Hier folgte eine individuelle Nachbehandlung (Tabelle 7). Die beherrschende, therapeutische Maßnahme beim zweiten Lokalrezidiv in 12 Fällen war die lokale Exzision in 5 Fällen (41,4 %) und die lokale Röntgenbestrahlung bei 3 anderen Patientinnen (25 %).
(Tabelle 8)
In 6 von 7 Fällen (86 %) mit einem dritten Lokalrezidiv wurde die lokale Exzision durchgeführt, der sich eine individuelle Nachbestrahlung anschloß (Tabelle 9).
Die Therapie des vierten Lokalrezidivs bei 3 Patientinnen bestand zweimal in der lokalen Exzision und in einem Fall in der lokalen Röntgenbestrahlung (Tabelle 10).

Außer in einem kam es in allen anderen Fällen nach der Therapie der Lokalrezidive, obwohl es sich zum Teil um mehrfach bestrahltes Gebiet handelte, zu einer Primärheilung.

5. Fallbeispiele
6. Überlebenszeiten nach der Therapie des Primärtumors und der lokalen Rezidive

Die Fünfjahresüberlebensrate der 25 Kranken mit Mammakarzinom betrug nach der Therapie des Primärtumors 60 %; 28 % der Kranken überlebten mehr als 10 Jahre (Tabelle 11).
Die durchschnittliche Überlebenszeit der 25 Patientinnen betrug nach der Therapie des ersten Lokalrezidivs 34 Monate. 5 Kranke (20 %) überlebten bis zu 8 Monaten, 13 andere (52 %) zwischen 1und 3 Jahren. In 6 anderen Fällen (24 %) lag die Überlebenszeit zwischen 5 und 7 Jahren (Graphische Darstellung 13).
Bei den 12 Patientinnen mit einem zweiten Lokalrezidiv lag bei 5 Kranken die Überlebenszeit nach der Therapie zwischen 2 und 10 Monaten; 4 andere überlebten zwischen 12 und 36 Monaten. In je einem Fall betrug die Überlebenszeit 6, 7 und 14 Jahre. (Graphische Darstellung 14)

Als durchschnittliche Überlebenszeit nach der Therapie des zweiten Lokalrezidivs ergibt sich ein Zeitraum von 42 Monaten. Bei den 7 Patientinnen mit einem dritten Lokalrezidiv nach Mammakarzinom betrug die mittlere Überlebenszeit 26 Monate. Bei 4 Patientinnen lag die Überlebenszeit zwischen 2 und 10 Monaten; je eine Kranke überlebte 2, 6 bzw. 7 Jahre (Graphische Darstellung 15).
Nach der Therapie des vierten Lokalrezidivs in 3 Fällen betrug die Überlebenszeit 4 Monate, 1 bzw. 5 Jahre. (Graphische Darstellung 16)

Die Übersich der Tabelle 12 zeigt eine Gesamtfünfjahresüberlebensrate von 17,5 % (8 Pat.) und eine Gesamtzehnjahresüberlebensrate von 4,2 % (2 Pat.) nach der Therapie aller Lokalrezidive.

III. Ergebnisse bei der Behandlung lokaler Rezidive in der Literatur

1. Die Therapie des Primärtumors

Die Standardoperation des Mammakarzinoms ist die Radikaloperation nach ROTTER/HALSTED. Andere Autoren fordern die erweiterte Radikaloperation (Tabellen 13, 14, 15 und 16).

2. Häufigkeit, Art und Verteilung der Lokalrezidive in der Literatur

Nach der Einführung der Radikaloperation nach ROTTER/HALSTED wird die Häufigkeit lokaler Rezidive nach Mammakarzinom zwischen 6,6 % und 25 % angegeben.
Der Zusammenhang zwischen der Größe des Primärtumors und der Häufigkeit lokaler Rezidive wird beschrieben.
Brustwand- und Narbenrezidive werden am häufigsten beschrieben (Tabelle 17).

3. Die Therapie lokaler Rezidive in der Literatur

Eine lokale Exzision wird immer dann befürwortet, wenn keine Fernmetastasen vorliegen. Einzelne Autoren geben der radikalen Exzision des Lokalrezidivs mit der Entfernung eines Teiles der Brustwand den Vorzug. Andere Autoren geben die lokale Bestrahlung als Therapie an (Tabelle 18).

4. Überlebenszeiten beim lokalen Rezidiv

Die prognostische Signifikanz lokaler Rezidive ist unklar. Beim lokalen Brustwandrezidiv wird eine Fünfjahresüberlebensrate von 3,8 % angegeben (Graphische Darstellung 17; Tabellen 19, 20). Nach der Therapie des Primärtumors berichtet HERNANDEZ-RICHTER über eine Fünfjahresüberlebensrate von 46,5 %.

IV. Vergleichende Betrachtung fremder und der eigenen Ergebnisse bei der Therapie des Primärtumors und des Lokalrezidivs beim Mammakarzinom

Bei der Therapie des Primärtumors werden die Radikaloperation mit

oder ohne Vor- bzw. Nachbehandlung oder noch radikalere, chirurgische Eingriffe vorgezogen, wie dies die Zusammenstellung in Tabelle 21 zeigt.

Die Häufigkeit der Lokalrezidive der eigenen Untersuchung betrug 3,9 % gegenüber 12,2 % bei einer Untersuchung zwischen 1951 und 1960 an der gleichen Klinik. Andere Autoren geben die Rezidivhäufigkeit nach Mammakarzinom zwischen 6,6 % und 25 % an.

Als häufigste Lokalisation der Rezidive ergeben sich Brustwand- und Narbenrezidive.

Die chirurgische Exzision zur Therapie des Lokalrezidivs wird dann befürwortet, wenn keine Fernmetastasen vorliegen. Meist begnügt man sich mit der einfachen Exzision der Lokalrezidive oder führt die lokale Röntgenbestrahlung mit oder ohne zusätzlichen, therapeutischen Maßnahmen durch.

Die Therapie der eigenen Fälle bestand auch, wenn Fernmetastasen vorlagen zum überwiegenden Teil in der lokalen Exzision zumeist mit einer individuellen Nachbestrahlung.

Der Arbeit schließen sich 81 Literaturhinweise an.

2. Diskussion

Es kann ein klarer Zusammenhang zwischen dem Zeitraum von der Therapie des Primärtumors bis zum ersten Lokalrezidiv gerechnet (T_1) und der Zeit zwischen dem ersten Rezidiv und dem Exitus der Patienten (T_2) festgestellt werden. Wenn T_1 weniger als 24 Monate betrug (11 Patientinnen), so dauerte T_2 durchschnittlich 18 Monate. Bei einem T_1 von 3 Jahren und darüber (12 Patientinnen) betrug T_2 36 Monate.
Auf Grund dieser Beobachtung läßt sich folgern, daß beim Lokalrezidiv die Überlebenszeit der Patientin um so günstiger zu beurteilen ist, je später das erste Lokalrezidiv auftritt. Ein Einfluß der Rezidivtherapie auf die Überlebenszeit kann dagegen nicht mit Sicherheit festgestellt werden.
Die Beurteilung des Auftretens von Lokalrezidiven in Abhängigkeit von der Therapie des Primärtumors ist ebenfalls nur schwer möglich.

Eine Erklärung für die geringe Häufigkeit der Lokalrezidive in 3,9% der 813 Mammakarzinome ist wohl nicht nur in der fortschreitenden Aufklärung der Öffentlichkeit und in der somit möglichen Frühtherapie, sondern auch in der sorgfältigen Auslese "wahrer" Lokalrezidive und in der Tatsache zu suchen, daß die Anzahl der ausgewerteten Fälle gering ist.
Bei 70 % der Kranken mit einem Lokalrezidiv waren Rezidive an der Brustwand bzw. in der Operationsnarbe erste Zeichen. Jedes Lokalrezidiv sollte exzidiert und bei primärer Wundheilung nachbestrahlt werden. Die erweiterte, chirurgische Exzision mit Rippenresektion oder ausgedehnter Lymphknotenentfernung sollte bei der Möglichkeit einer plastischen Deckung in Anwendung gebracht werden.
Hierbei kann besonders in Fällen mit Ulzerationen, wie in den Fallbeispielen gezeigt wird, ein für die Kranken tragbares, kosmetisches Er-

gebnis erreicht werden.

Auch beim Vorliegen von Fernmetastasen sollte die chirurgische Exzision als palliative und psychologische Maßnahme in Betracht gezogen werden.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Ansfield, F.J.: Chemotherapy in primary therapy of cancer of the breast. Cancer 20 (1967) 1054.
2. Archambault, M., Griem, M.L., Lochmann, D.J.: Results of ultrafractination radiation therapy in breast carcinoma. Am.J. Roentgen. 91 (1964) 62.
3. Auchincloss, H.Jr.: The nature of local recurrence following radical mastectomy. Cancer 11 (1958) 611.
4. Block, G.E., Lampe, I., Vial, A.B., Coller, F.A.: Therapeutic castration for advanced mammary cancer. Surgery 47 (1960) 877.
5. Butcher, H.R., Seaman, W.B., Eckert, C., Salzstein, S.: An Assesment of radical mastectomy and postoperative irradiation therapy in the treatment of mammary cancer. Cancer 17 (1964) 480.
6. Brown, R.L.: Results of treatment of Cancer of the Female Breast at Emory University. Personal communication 1966.
7. Bruck, H.: Plastische Deckung von Thoraxdefekten nach Resektionen von Mammakarzinomrezidiven und Strahlenschäden. Klin. Med. (Wien) 17 (1962) 295.
8. Chopping, P.T.: The relationship between dosage level and the incidence of recurrence in postoperative irradiation for carcinoma of the breast. Brit.J.Radiol. 24 (1951) 401.
9. Conway, H., Neumann, C.G.: Elevation of skin grafting in the technique of radical mastectomy in relation to local recurrence of carcinoma. Surg.Gynec.Obstet. 88 (1949) 45.
10. Damaree, W.E.: Local Recurrence Following Surgery for Cancer of the Breast. Ann.of Surg. 124 (1960) 863.
11. Danckers, U.F., Haman, A., Savage, J.L.: Postoperative recurrence of breast cancer after thirty-two years. A case report and review of the literature. Surgery 47 (1960) 656.

12. Domanig, E.Sen.: Zum Problem der Vorbestrahlung des Brustdrüsenkarzinoms. Krebsarzt 20 (1965) 83.
13. Donegan, W.L., Perez-Mesa, C.M., Watson, F.R.: A biostatistical study of locally recurrent breast carcinoma. Surg.Gynec-Obstet. 122 (1966) 529.
14. Fletcher, G.H., Montague, E.D.: Radical irradiation of advanced breast cancer. AmJ.Roentgen. 93 (1965) 573.
15. Graf, R., Hantschmann, R.: Komplikationen der erweiterten Radikaloperation wegen Mammakarzinom. Bruns' Beitr.Klin.Chir. 207 (1963) 469.
16. Guttmann, R.J.: Radiotherapy in treatment of primary operable carcinoma of breast with proved lymph-node metastases. Approach and results. Am.J.Roentgen. 89 (1963) 58.
17. Guttmann, R.J.: Radiotherapy in locally advanced cancer of the breast. Adjunct to Standard Therapy. Cancer 20 (1967) 1046.
18. Haagensen, C.D., Stout, A.P.: Carcinoma of the breast-II. Criteria of operability. Ann.Surg. 118 (1943) 859; 1032.
19. Haagensen, C.D., Stout, A.P.: Carcinoma of the breast; results of treatment, 1935-1942. Ann. Surg. 134 (1951) 151.
20. Haagensen, C.D., Stout, A.P.: Diseases of the breast. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1956.
21. Haagensen, C.D., Cooley, E., Kennedey, C.S., Miller, E., Handley, R.S., Thackray, A,C., Butcher, H.R.Jr., Dahl-Iversen, E., Tobiassen, T., Williams, E.G., Curven, M.P., Kaae, S., Johansen, H.: Treatment of early mammary carcinoma. Cooperative international study. Ann. Surg. 157 (1963) 157.
22. Hall, T.C., Dederick, M.M., Nevinny, H.B., Muench,H.: Prognostic value of response of patients with breast cancer to therapeutic castration. Cancer Chemotherapy Reports No. 31 Bethesda, Md.Cancer Chemotherapy National Service Center (1963) 47.
23. Halsted, W.S.: The results of operations for the cure of cancer of the breast, performed at the John Hopkins Hospital from June 1889 to January 1894. Ann. Surg. 20 (1894) 497.

25. Heidenhain, L.: Über die Ursachen der lokalen Krebsrezidive nach Amputatio mammae. Langenbecks Arch.klin.Chir. 39 (1889) 97.

26. Hernandez-Richter, H.J., Pöschl, M., Wuppermann, Th.: Zur Therapie und Prognose des Lokalrezidivs beim Mammakarzinom. Münch.med.Wschr. 110 (1968) 1729.

27. Hickey, R.C., Kerr, H.D., Tidrick, R.T., Elkins, H.B., Wieben, E.F.: Cancer of the breast, 1.661 patients-I. Considerations in future therapy. Arch.Surg. 73 (1956) 654.

28. Humphrey, L.J., Swerdlow, M.: Factors influencing the Survival of Patients with Carcinoma of the Breast. AmJ.Surg. 106 (1963) 440.

29. Kaae, S.: Radiotherapy in cancer of breast; with particular reference to value of preoperative irradiation as supplement to radical mastectomy; analysis of 1418 new Cases. Acta radiol.suppl. 98 (1952) 1.

30. Kaae, S.: Preoperative X-ray-therapy in Cancer of the Breast. Bull.schweiz.Akad.med.Wiss. 20 (1964) 205.

31. Kaufmann, R.J., Chu, F.C.H., Escher, G.C.: The effect of radiation on therapy on the survival time of women with recurrent mammary carcinoma. Amer.J.Roentgenol. 93 (1965) 600.

32. Kennedey, B.J.: Present status of hormone therapy in advanced breast cancer. Radiology 69 (1957) 330.

33. Kennedey, B.J., Mielke, P.W.Jr., Fortuny, I.E.: Therapeutic castration versus prophylactic castration in breast cancer. Surg. Gynec.Obstet. 118 (1964) 524.

34. Kennedey, B.J., Fortuny, I.E.: Therapeutic castration in the treatment of advanced breast cancer. Cancer 17 (1964) 1197.

35. Kohler, A.: 10 Jahre präoperative Bestrahlung des Mammakarzinoms. Strahlentherapie 88 (1952) 150.

36. Langhlin, C.W.Jr.: The present status of simple mastectomy and radiation therapy in the treatment of carcinoma of the breast. Amer.J.Surg. 114 (1967) 436.

37. Lee, B.J., Tannenbaum, N.E.: Recurrent inoperable carcinoma of breast; analysis of 363 cases treated by radium and roentgen ray. J.A.M.A. 86 (1926) 250.

38. Lewis, D., Rienhoff, W.F.: A study of the results of operations for the cure of cancer of the breast. Ann.Surg. 95 (1932) 336.

39. Lewison, E.F.: Practical aspects of surgical treatment of breast cancer. Arch.Surg. 74 (1957) 251.

40. Lührs, W.: Der gegenwärtige Stand der hormonalen Mammakarzinom-Behandlung. Med.Klin. 60 (1965) 865.

41. Luft, R.: Die endokrine Behandlung des Mammakarzinoms. 7.Symp.dtsch.Ges.Endokrinologie,Hamburg/Saar,Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1961

42. Margottini,M., Bucalossi,P.: Le meilinfoghiandolari mammarie interne nel cancer de la mammella. Oncologia 23 (1949) 70.

43. Papaioannou,A.N., Tanz, F.J., Volk, H.: Fate of patients with recurrent carcinoma of the breast. Recurrence Five or More Years after Initial Treatment. Cancer 20 (1967) 371.

44. Paterson, R., Russell, M.H.: Clinical trials in malignant disease-III. Breast Cancer; elevation of postoperative radiotherapy. J.Fac.Radiol. 10 (1959) 175.

45. Pierer, H.: Probleme der plastischen Deckung bei der Operation des Mammakarzinoms und Lokalrezidiven. Klin.Med.(wien) 14 (1959) 598.

46. Poppe, H., Gregl, A.: Der Wert einer hormonalen Umstimmung durch Ausschaltung der Ovarialfunktion und Behandlung mit Testosteronpropionat für die Therapie des fortgeschrittenen Mammakarzinoms. 7.Symp.dtsch.Ges.Endokrinologie,Homburg/Saar Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1961-

47. Potter,J.F.: A Case of Recurrent Breast Cancer. Amer.J.Surg. 103 (1962) 508.

48. Ratzkowski, E., Hochmann, A.: Survival of patients with "recurrent" or inoperable carcinoma of the breast with special consideration of the effect of hormonal treatment. A Study of 338 Cases. Cancer 14 (1961) 300.

49. Reichle, R.: Das Mammakarzinom in heutiger Sicht. Münch.med. Wschr. 110 (1968) 1679.

50. Rotter, R.: Günstigere Dauererfolge durch ein verbessertes Operationsverfahren der Mammakarzinome. Berl.klin.Wschr. 33 (1896) 69; 99.

51. Ruef, H., Haecker, F., Morett, J.: Erfahrung bei der Behandlung von Mammakarzinomen der letzten 15 Jahre. Zbl.Chir. 86 (1961) 490.

52. Schinzinger,: Über Carcinoma mammae (Abstr.). Zbl.Chir. 16 (1889) 55.

53. Schinzinger: Das Karzinom der Mamma. Münch.med.Wschr. 52 (1905) 1724.

54. Schwaiger, M., Müller, K.H.: Indikation und Ergebnisse der operativen Behandlung der Rezidive bösartiger Geschwülste. Langenbecks Arch.klin.Chir. 280 (1955) 536.

55. Schwarz, K.: Die endokrine Behandlung des Mammakarzinoms. Münch.med.Wschr. 106 (1964) 1879.

56. Shimkin, M.B., Lucia, E.L., Low-Beer, B.V.A., Bell,H.G.: Recurrent cancer of breast; analysis of frequency, distribution and mortality at University of California Hospital, 1918 to 1947, inclusive, Cancer 7 (1954) 29.

57. Shimkin, M.B., Koppel, M., Conelly, R.R., Cuttler, S.S.: Simple and radical mastectomy for breast cancer. A re-analysis of Smith and Meyer's report from Rockfort, Illinois. J.Nat.Cancer Inst. 27 (1961) 1197.

58. Smith, S.S., Meyer, A,C.: Cancer of the breast in Rockfort, Illinois. Am.J.Surg. 98 (1959) 653.

59. Snyder, A.F., Farrow, G.M., Massan, J.K., Payne, S.: Chestwall resection for locally recurrent breast cancer. Arch.Surg. 97 (1968) 246.

60. Spratt, J.S., Donegan,W.O.: Carcinoma of the Breast. Philadelphia, W.B.Saunders and Co. In press.

61. Spratt, J.S.: Locally recurrent cancer after radical mastectomy. Cancer 20 (1967) 1051.

62. Taylor, G.W.: Radical mastectomy. Am.J.Surg.106 (1963) 396.

63. Thayssen,V.E.: Influence of castration by roentgen on carcinoma of breast. Acta.radiol. 29 (1948) 189.

64. Treves,N.: Elevation of prophylactic castration in treatment of mammary carcinoma - Analysis of 152 patients. Cancer 10(1957) 393.

65. Treves,N., Holleb, A.L.: Report of 549 cases of breast cancer in women 35 years of age or younger. Surg.Gynec.Obstet. 107 (1958) 271.

66. Treves, N., Finkenbeiner, J.A.: Elevation of surgical therapeutic castration in treatment of metastatic, recurrent, and primary inoperable mammary carcinoma in women; analysis of 191 patients. Cancer 11 (1958) 421.

67. Urban, J.A., Baker,H.W.: Radikal mastectomy in continuity with en bloc resection of the internal lymph-node chain. Cancer 6 (1952) 992.

68. Urban,J.A.: Clinical experience and results of excision of the mammaria lymph node chain in primary operable breast cancer. Cancer 12 (1959) 14.

69. Urban, J.A.: Current trends in breast cancer treatment. New York J.Med. 61 (1961) 3289.

70. Urban,J.A.: Surgical excision of internal mammary nodes for breast cancer. Brit.J.Surg. 51 (1964) 209.

71. Veronesi, U., Zingo, L.: Extended mastectomy for cancer of the breast. Cancer 20 (1967) 677.

72. Voutilainen, A., Salmi, R.: Skinmetastases of mammary cancer treated by Thio-TEPA solution compress. Ann.Chir.Gynaec. Fenn. 54 (1965) 401.

73. Waggensteen, OlH., Lewis, F.J.: The extended or super-radical mastectomy for carcinoma of the breast. Surg.Clin.N.Am.38 (1956) 1014.

74. Waltmann, C.A.: Results of treatment of cancer of the female breast in a community general hospital. Cancer 20 (1967) 1056.

75. Watson, T.A.: Treatment of breast cancer; comparison of results of simple mastectomy and radiotherapy with results of radical mastectomy and radiotherapy. Lancet 1 (1959) 1191.

76. West, J.P.: Carcinoma of breast-Results of radical mastectomy. New York J.Med. 65 (1965) 245.

77. White,W.C.: Radical breast surgery and local recurrence. Am. Surg. 17 (1951) 237.

78. Widow, W., Marx, G., Schubert, G., Huber, R.: Zur prognostischen Bedeutung morphologischer Untersuchungen am Mammakarzinomgewebe nach präoperativer Bestrahlung. Chirurg 35 (1964) 337.

79. Winiwarter, A.V.: Beiträge zur Statistik der Carcinome, Stuttgart, 1878.

80. Woolsey, G.: Late recurrence after radical operation for carcinoma of the breast. Ann.Surg. 80 (1924) 928.

81. Zimmermann, K.W., Montague, E.D., Fletcher, G.H.: Frequency, anatomocal distribution and management of local recurrences ofter definitive therapy for breast cancer. Cancer 19 (1966) 67.

LEBENSLAUF

Am 8.5.1944 wurde ich, Jens Torsten Herold, als Sohn von Hans Joachim Herold und seiner Ehefrau Sigrid, geb. Wohlers, in Bad Flinsberg geboren.

Seit 1945 lebte ich in Frankfurt/Main. Dort besuchte ich die Volksschule. Im August 1957 zog ich nach München und legte im Juli 1964 an der Rupprecht-Oberrealschule die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1964/65 begann ich an der Ludwig-Maximilians-Universität München mit dem Studium, zunächst der Naturwissenschaften, ab Sommersemester 1965 der Medizin.

Die ärztliche Vorprüfung legte ich im Juli 1968 und das Staatsexamen im Dezember 1971 ab.